

Lana Medical Library

Aus dem  
Wöchnerinnenheim der Krankenanstalt vom Roten Kreuz, München  
Vorstand: Prof. Dr. Albrecht

---

# Über die medikamentöse Geburtseinleitung

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

von

Josef Keis

Assistenzarzt am Krankenhaus München r.d. Isar

München 1932

---

Druck der Graphischen Kunstanstalt A. Huber, München, Neuturmstr. 2a und 4



Aus dem  
Wöchnerinnenheim der Krankenanstalt vom Roten Kreuz, München  
Vorstand: Prof. Dr. Albrecht

---

# Über die medikamentöse Geburtseinleitung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

von

Josef Keis

Assistenzarzt am Krankenhaus München r.d. Isar

München 1932

---

Druck der Graphischen Kunstanstalt A. Huber, München, Neuturmstr. 2a und 4

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent: Prof. Dr. Albrecht

## Literaturverzeichnis

- Aarons S. J., On the use of pituitary extract in Obst. and Gyn. The Lancet 1910, 2, 1828.
- Abel Geiling J. Pharm. and exp. Therap. 1924, 22, 317.
- Adler, Beitrag zur Pharmakologie der Beckenorgane, A. f. exp. Path. und Pharm. 83, 248.
- Adler K., Über die Einleitung der Geburt am Ende der Schwangerschaft mit Oleum Ricini und Hypophysenextrakten. Zbl. f. Gyn. 1927, 17, 1049.
- Albrecht, Sitzungsbericht: Über die Anwendung von Pituitrin bei Abort und Frühgeburt an dem Material der 2. Gyn. Klinik. Zbl. f. Gyn. 1912, 37, 1225.
- Aschheim S., Vorderlappen der Hypophyse in der Geburtshilfe. A. f. Gyn. 144. Ref. Zbl. f. Gyn. 1931, 28.
- Bachmann, Über den Wert der sogenannten Wehenmittel. Inaug. Diss. Breslau 1902. Ref. Zbl. f. Gyn. 1903, 41.
- Bäcker J., Über Chininum sulf. als wehenverstärkendes Mittel. D. med. W. 1905, 11.
- Bagger-Jørgensen, Pituitrin als wehentreibendes Mittel. Zbl. f. Gyn. 1911, 37, 1305.
- Bailey Vernon, Einleitung der Geburt durch innere Mittel. Lancet 1, 6 p. 282, 1926. Ref. Zbl. f. Gyn. 1927, 38, 2447.
- Bandler, The value of Pituitary Extr. in Obst. and Gyn. Am. J. Obst. 1916, 73, 77.
- Benett, Über die abortive Wirkung des Chinins. Rev. internat. de Therapie et Pharm. 1898, 12. Ref. Zbl. f. Gyn. 1899, 1052.
- Benike, Über die Anwendung des Mutterkorns in der Geburtshilfe. Zt. f. Geb. 1878, 3.
- Benthin W., Die Wirkung der Hypophysenextrakte zur Differentialdiagnose zwischen Schwangerschaft und Geburt. Zschr. f. Geb. u. Gyn. 1912, 70, 60.
- Biberfeld, A. f. exp. Path. 1916.
- Binz, Das Chinin nach den neuesten pharm. Arbeiten dargestellt. Berlin 1875.
- Eulenberg's Enzyklopädie der ges. Heilkunde 3, S. 165, 1880.
- Blair Bell W., The pituitary and the therapeutic value of the infundib. Extr. in the uterine atony and intestinal paresis. The British Med. J. 1909, 1609.
- Bloomgard A. Int. Med. 1922, 29, 504.
- Bongiovanni, Annali universal. di medic. 1827. Ref. Kleinerts Repetitor. 1828, 7, 137.
- Bouqué, Ref. Schmidt's Jahrbücher 159.
- Bourne A. W. und Burn J. H., Die synergetische Wirkung von Oestrin und Hypophysenextrakten auf den isolierten Uterus. Lancet 215, 1020 und 1236 (1928). Ref. Zbl. f. Gyn. 1930, 15.
- Bourne und Burn, Lancet 1928, 694.
- Böwing, Gynergen, ein neues Mittel zur Bekämpfung der Atonia uteri. M. m. W. 1922, 8.
- Brown, Obst. Trans. Edin. 1923, 44.
- Brühl R., Klinische und experimentelle Versuche mit Pituitosona, einem neuen Hypophysenpräparat. Zbl. f. Gyn. 1926, 42, 2728.
- Bubis, Kleine Dosen von Pituitrin in der Geburtshilfe. Surg. gyn. and obst. 1916.
- Bucura C., Chinin als Wehenmittel. Zbl. f. Gyn. 1919, 33, 670.
- Wehenverstärkung während der Geburt. W. med. W. 1914, 28, 1588.
- Burger, Über die Anwendung hoher Dosen Sekale cornutum in der Geburtshilfe. M. med. W. 1904.

- Burn and Dale, Beeinflussbarkeit des Uterus durch den ovariellen Zyklus. Med. research concil. Reports on biological standarts. London 1922.
- Cahn, Die Bedeutung des Pituitrins in der Geburtshilfe. Inaug. Diss. Freiburg i. Br. 1911.
- Cahn-Bronner, Verhalten des Chinins bei oraler und subcutaner Einführung in den menschlichen Körper. D. med. W. 1920, 5.
- Calmann A., Sind Organextrakte als Wehenmittel den einfachen Hypophysenextrakten überlegen? Zbl. f. Gyn. 1928, 7, 432.
- Medikamentöse Schnellentbindung und Ätherrausch nach Wederhake. Zbl. f. Gyn. 1925, 37.
- Über die Art der Wehenanregung durch Hypophysenextrakte und über das neue Mittel Physormon. Zbl. f. Gyn. 1921, 51, 1841.
- Campbell, Ref. Schmidts Jahrbücher 195.
- Cautermann, Virchow-Hirsch 1872.
- Chaperon, Beitrag zur Kenntnis der physiol. Wirkung des Chinins. Inaug. Diss. Würzburg 1869. Pfügers Archiv 2, 293.
- Clark und Knaus, Abhängigkeit des Uterus vom ovariellen Zyklus. Journ. of pharm. a. exper. ther. 1925.
- Cochran, Ref. Schmidts Jahrbücher 91.
- Conitzer, Erfahrungen aus der Praxis über Chinin als Wehenmittel. A. f. Gyn. 1907, 82.
- Coromilas, On the act, quin. on the Kidn. and genit. org. dur. pregn. The Transact. of the Edinb. obstetr. Soc. 1895, 20, 119.
- Cron R., Indications and contraind. for the use of P.Extr. in Obstetr. Am. Journ. Obstr. and Gyn. 1922, 3, 300.
- Cushny, J. of Physiol. 1906, 35.
- Dale, Biochem. J. 1909, 4, 9.
- Derbanne, De la Chinin en obstetrique. Thèse Nancy 1904.
- Desvignes G., L'ergot de seigle en obst., etude historique. Thèse de Paris. 1900, 504.
- Dick K., Über den Wert des Secale cornut. und Ergotins für geburtshilfliche Praxis. Inaug. Diss. Bern 1878.
- Diez, Versuche über die Wirkung des Mutterkorns. Inaug. Diss. Tübingen 1831.
- Eisenbach M., Über Erfahrungen mit Pituglandol in der Geburtshilfe. M. med. W. 1912, 45, 2445.
- Eversmann, Medicamentöser Dämmer Schlaf und medicamentöse Schnellentbindung. Zbl. f. Gyn. 1925, 24.
- Falta W. und Flemming G. B., Über die Wirkung des Adrenalins und Pituitrins auf den überlebenden Kaninchenuterus und die Verwertbarkeit der Methode auf den Adrenalinnachweis im Blute. M. med. W. 1911, 50.
- Filliette Chiara, Schmidts Jahrbücher 159.
- Fischer O., Pituitrinwirkung in 50 geburtshilflichen Fällen. Zbl. f. Gyn. 1912, 1, 15.
- Fließ, Die Beziehungen zwischen Nase und weiblichem Geschlechtsorgan. Verlag Deutcke 1878.
- Foges A., Pituitrinanwendung in der Geburtshilfe. A. f. Gyn. 99, 3, 455.
- Foges und Hofstätter, 7 Jahre Hypophysinmedikation in der prakt. Geburtshilfe. Bemerkungen zu der Arbeit von Hofbauer. Mon. Geb. und Gyn. 1919, 49.
- Foges und Hofstätter, Behandlung der Post-partum-blutungen. Mon. f. Geb. und Gyn. 1910, 32, 479.
- Framm, Über die Anwendung von kleinsten Dosen von Hypophys. zur Einleitung und Verkürzung der Geburt. Dtsch. med. W. 1926, 48.
- Franz Th. und Katz H., Die Wirkung des Chinins auf den kreißenden und ruhenden Uterus. Med. Klinik 1921, 23, 677.
- Fränkel-Hochwart-Fröhlich, Zur Kenntnis der Wirkung des Hypophys. auf das sympath. und parasympath. Nervensystem. A. f. exp. Path. und Pharm. 1910, 63, 347.
- Zur Kenntnis der Wirkung des Hypophysins auf das sympath. und parasympath. Nervensyst. Wr. kl. W. 1909, 27, 982.
- Fries, Klinische und poliklinische Erfahrungen mit Pituitrin als wehenerregendes und wehenverstärkendes Mittel. M. med. W. 1911, 46.

- Frigyesi J., Über die klinische Bedeutung der verlängerten Schwangerschaft. Sitzung der oberrheinischen Gesellschaft f. Gyn. Zbl. f. Gyn. 1926, 35, 2253.
- Fröhlich A., Zur Kenntnis der Wirkung der Hypophysenpräparate.
1. Mitteilung: A. f. exp. Path. 1913, 74, 92.
  2. Mitteilung: A. f. exp. Path. 1913, 107.
  3. Mitteilung: A. f. exp. Path. 1913, 114.
- Fühner H., Über die Wirkung von Pituitrin und Histamin an der isolierten Gebärmutter. Therap. Mon. 1913, 27, 202.
- Fülöp A., Mit Eihautstich kombinierte Chinindarreichung zur Einleitung der Geburt bzw. Frühgeburt. Zbl. f. Gyn. 1921, 31, 1103.
- Goebel, Pituglandol als Wehenmittel. M. med. W. 1912, 30, 1669.
- Gordon Sharp, Pharmak. Journ. 1910, 85 u. 38 u. 68.
- Gottfried S., Hypophysenextrakte als Wehenmittel. Zbl. f. Gyn. 1911, 14, 542.
- Götz, Med. Jahrb. d. Österr. Staates 25, 536 u. N. F. 15.
- Grünbaum, Weitere Erfahrungen über die Wirkung des Hypophys. Extr. in der Geburtshilfe. M. med. W. 1912, 2048.
- Guelmi, Ref. Schmidts Jahrbücher 160.
- Guerard, Magazin der ges. Heilk. 1829, 29, 37.
- Guggisberg, Beitrag zur Sekale-Frage. Zbl. f. Gyn. 1929, 10, 578.
- Über die Wirkung der inneren Sekretion auf die Tätigkeit des Uterus. Zbl. f. Geb. u. Gyn. 1913, 75, 231.
  - Über Wehenmittel. Korr. f. Schw. Ärzte. 1915.
  - Die Wehensubstanz in der Plazenta. Mon. f. Geb. u. Gyn. 1921, 54.
  - Die dynam. Prüfung der Wehenmittel. Zbl. f. Gyn. 1918, 19, 316.
  - Über die Wirkung der inneren Sekrete auf die Tätigkeit des Uterus. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1913, 75.
  - Schweizer med. W. 1924, 4 u. 1921, 32.
  - Neue Ergebnisse der Sekaleforschung. M. f. Geb. u. Gyn. 50, 2.
  - Der Hinterlappen der Hypophyse. A. f. Gyn. 144. Ref. Zbl. f. Gyn. 1931, 28.
- Gussew, Das Pituitrin in der Geburtshilfe. Zbl. f. Gyn. 1912, 52, 1755.
- Haberda A., Ist Chinin ein Fruchtabtreibungsmittel? Gutachten. Wr. kl. W. 1929, 17.
- Hager G., Pituitrin als Mittel zur Unterbrechung der Schwangerschaft bei Übertragung. Zbl. f. Gyn. 1912, 10, 304.
- Halban und Köhler, Chinin als Wehenmittel. Wr. kl. W. 1917, 16.
- Hamm, Hypophysenextrakte als Wehenmittel bei rechtzeitiger und vorzeitiger Geburt. M. med. W. 1912, 2, 77.
- Hammond, Zbl. f. Gyn. 1899.
- Hartmann und Zila, Das Schicksal des Chinins im Organismus. A. f. exp. Path. u. Pharm. 1918, 83, 221.
- Haskell Ch. C. u. Rucker M. P., The action of Ergot and solut. of Hypoph. on the Uterus. Am. J. Obst. 1922, 4, 608.
- Hatscher und Weiß, J. pharmac. and exp. therap. 1926, 29, 279.
- Hatzky K., Über die Einleitung der Geburt mit Hypophysenmitteln bei Fällen mit erhaltenem Schwangerschaftsbefund. Zbl. f. Gyn. 1928, 17, 1056.
- Hatzky K., Über die Einleitung der Geburt mit Hypophysenmitteln. Inaug. Diss. Hamburg 1927.
- Heane, Geburtseinleitung durch Sekale. Lond. med. Gaz. 1839, 26.
- Hehle, Ref. Schmidts Jahrbücher 156.
- Heide A. v. der, Exper. biologische Untersuchungen über den Geburtseintritt. M. med. W. 1911, 32, 1705.
- Heil, Über eine ungewöhnliche Wirkung des Hypophysenextraktes auf den gebärenden Uterus. Zbl. f. Gyn. 1912.
- Heimann, Verhandlungen der Gesellschaft f. Geb. u. Gyn. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1912, 70, 2, 689.
- Hell, Über die Anwendung von Pituitrin bei Abort. M. med. W. 1911, 50, 2651.
- Herffv. und Hell, Sekakornin. A. f. Gyn. 97, 324.
- Herzberg, Klinische Versuche mit den isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse. Dtsch. med. W. 1913, 5.
- Heynemann, Die medikamentöse Geburtseinleitung und Verkürzung der Geburt. Zbl. f. Gyn. 1929, 27, 1726.

- Hirsch, Über die Anwendung der Hypophysenextrakte in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Therap. Mon. Hefte 1912, 26, 790.
- Hodgson, Lond. med. Gaz. 1841, 22, 792.
- Hoeland H., Über die Anwendung minimaler Dosen von Pituitrin und Porphormon zur Anregung der Wehen. Zbl. f. Gyn. 1926, 11, 662.
- Hofbauer J., 7 Jahre Hypophysenmedikation in der praktischen Geburtshilfe. Mon. Schrift f. Geb. u. Gyn. 48, 5.
- Die Verwertung des Hypophysenextraktes in der praktischen Geburtshilfe. M. med. W. 1912, 12, 668.
  - Hypophysenextrakte als Wehenmittel. Zbl. f. Gyn. 1911, 4, 137.
  - Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1912, 70, 2, 689.
- Hofbauer, Oliver, Hoerner, Nasale Pituitrinanwendung zur Geburts-einleitung. Am. J. of obstetr. and Gyn. 1927, 14, 137.
- Hofbauer, Das Reizleitungssystem des graviden Uterus. A. f. Gyn. 135, 3.
- Hofstätter, Pituitrin als Blasentonicum. Wr. kl. W. 1911, 49, 1702.
- Über Mißerfolge und Schädigungen durch Hypophysenmedikation. Mon. Schrift f. Geb. und Gyn. 1913, 38, 142.
- Holmes, Am. J. obstetr. and Gyn. 1929, 17, 419.
- Huisgen D., Über die Anwendung der Hypophysenextrakte in der Geburtshilfe. Inaug. Diss.-Bonn 1914.
- Hüssy und Uhlmann, Die biologische Wirksamkeit des Serums von normalen Schwangeren und Schwangerschaftstoxikosen. Zbl. f. Gyn. 1918, 4, 57.
- Jaeger Fr., Hypophysenextrakte als Wehenmittel. M. med. W. 1912, 6, 297.
- Johannessohn F., Chinin in der Allgemeinpraxis. Amsterdam 1930.
- Kecker, Über die Wehenmittel in alter und neuer Zeit mit Berücksichtigung des Hypophysenextraktes. Inaug.-Diss. Berlin 1912.
- Kehrer, Der überlebende Uterus als Testobjekt für den Wert der Mutterkornpräparate. A. f. exper. Path. und Pharm. 1908, 58, 366.
- Prakt. Ergebnisse über die klinisch-exper. Untersuchungen über die Wehentätigkeit des menschlichen Uterus. 14. Kongr. d. D. Ges. f. Gyn. in München. Ref. Mon. f. Geb. u. Gyn. 33.
  - Phys. und pharm. Untersuchungen an den überlebenden und lebenden inneren Genitalien. A. f. Gyn. 1907, 81.
  - Exper. Untersuchungen über nervöse Reflexe von verschiedenen Organen und peripheren Nerven auf den Uterus. A. f. Gyn. 1910, 90.
  - Die Wehentätigkeit des menschlichen Uterus. Ref. über den 14. Kongr. der D. Ges. f. Gyn. Zbl. f. Gyn. 1911, 28.
- Kirby, The Lancet. 1858, 2, 31.
- Kirner, Hypophysenextrakte als Wehemittel. Inaug. Diss. München 1914.
- Knapp, L., Chinin als Wehenmittel. Wr. Kl. W. 1919, 1185.
- Knaus, Exper. Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Uterusmuskulatur im Puerperium. A. f. exp. Path. U. Pharm. 1928, 134, 224.
- H., Zur Ursache des Geburtseintrittes. M. med. W. 1928, 13, 553.
  - Uterusbewegungen in vivo und vitro. Naunyn-Schmiedeberg-Arch. 124.
  - Zur Ursache des Geburtseintrittes. Kl. W. 1927, 13, 604.
  - Über den Zeitpunkt der Konzeptionsfähigkeit des Weibes im Inter-menstruum. M. med. W. 1929.
  - Das Verhalten der Uterusmuskulatur in der Schwangerschaft und Geburt. Wr. kl. W. 1928, 2.
  - Bemerkungen zur Temesvarz'schen Arbeit über den Einfluß des Thymus-extraktes auf die Uterustätigkeit und dessen praktische Anwendung in der Geburtshilfe. Zbl. f. Gyn. 1926, 20, 1304.
  - Eine neue Methode zur Bestimmung des Ovulationstermines. Zbl. f. Gyn. 1929, 35.
  - Über die Hypertrophie der Uterusmuskulatur in der Schwangerschaft. M. med. W. 1929, 10, 104.
  - Über die Funktion des Corpus luteum. Kl. W. 1930, 21. Ref. Zbl. f. Gyn. 1931, 15.
  - Zur Frage der Standardisation des Corpus-luteum-Extraktes. Kl. W. 1930, 18.
  - The action of Pituitary extract upon the Pregnant Uterus of the rabbit. J. of Physiol. 61, 3.
  - Hypophysin und der Uterusmuskulatur. Zbl. f. Gyn. 1929, 19.

- Knaus, Über den Mechanismus des Geburtseintrittes. Zbl. f. Gyn. 1928, 46, 2986.
- Zur Physiologie des Corpus luteum. A. f. Gyn. 138, 1, 140, 1 und 141, 2.
- Über die Bedeutung von Untersuchungen an der isolierten Gebärmutter für das Geschehen in vivo. Zbl. f. Gyn. 1928, 40, 2566.
- Körting, Sekale während der Geburt. Kl. W. Schrift. 1923.
- Krause, Die künstl. Frühgeburt. 1855, 116.
- Kräuter, Zum Problem der Geburtseinleitung. Zbl. f. Gyn. 1927, 17, 1077.
- v. Kries, Erfahrungen mit Hypophen. M. med. W. 1927, 14.
- Kroemer, Pituitrin als Vorbereitung für den Kaiserschnitt und Mittel gegen Wehenschwäche. Zbl. f. Gyn. 1911, 39, 1361.
- Kurdiński, Geburtsakt am isolierten Uterus beobachtet. Adrenalin als Gebärmittel. A. f. Gyn. 1904, 73.
- Über die reflektorischen Wechselbeziehungen zwischen den Blutdrüsen und dem Uterus und über die wichtigste Rolle der reflektorischen Einflüsse im allgemeinen sowohl in Physiologie als auch in der Pathologie des graviden und nichtgraviden Uterus. A. f. Gyn. 1907, 81.
- Physiologische und pharmakologische Versuche an der isolierten Gebärmutter. A. f. Anat. u. Phys. Physiol. Abt. 1904 Supplement. A. f. Gyn. 1904, 73, 2.
- Weitere Studien zur Pharmakologie des Uterus und deren klinische Würdigung. A. f. Gyn. 1906, 78.
- Physiol. Versuche an der Gebärmutter in vivo, ihre Vergleichung mit den Versuchen am isolierten Organ und einige allgemeine Ergebnisse. A. f. Gyn. 1905, 76, 282.
- Küstner, H., Die intravenöse Injektion von Hypophysenhinterlappenhormon zur Diagnose der Frühgeburt. D. med. W. 1930, 10, 384.
- Lacour, A., Recherches historiques et critiques sur la provocation de l'accouchement prématuré. Thèse Paris 1848.
- Latzko, Über Chinin als Wehenmittel. Diskuss. Bericht der Geb.-Gyn. Ges. Wien 1917. Zbl. f. Gyn. 1917.
- Lever, 4666 Fälle von protrahierter Geburt mit Sekale 16 mal günstig beeinflusst. Guys Hospit. Rep. 1841 4, 61.
- Lewin, L., Die Fruchtabtreibung durch Gifte und andere Mittel. Berlin 1922.
- Liepmann, Die Hypophysenextrakte in der Geburtshilfe. Ther. Mon. Hefte 1912. 8, 569.
- Löwenstein und Neuschloss, Über die Chininausscheidung im menschlichen Harn. Zt. f. Hygiene 1917, 84, 257.
- Lunz, Medikamentöse Geburtseinleitung. M. f. Geb. und Gyn. 1930, 85, 211.
- Über medikamentöse Geburtseinleitung und andere Mittel zur Einleitung der Geburt. 21. Tagung der Ges. f. Gyn. Leipzig. Zbl. f. Gyn. 1929, 29, 1855.
- Macknes, Zbl. f. Gyn. 1898.
- MacLeod, Virchow-Hirsch 1883.
- Mariani, Atti soc. p. gli studi di Malar. 1904.
- Massmann, Pilocarpin als Wehenmittel. Zbl. f. Gyn. 1878, 193.
- Matthieu, A., Beobachtungen über die Anwendung von Rizinusöl und Chinin und Hypophysenextrakte zur Einleitung der Geburt. Am. J. Obstetr. 1927, 13, 223/27. Ref. Zbl. f. Gyn. 1929, 34, 1551.
- Mäurer, Über den Einfluß des Chinins auf die Wehentätigkeit des Uterus. D. med. W. 1907, 5, 173.
- Mayer, A., Über wehenerregende Wirkung des Liquor cerebrospinalis von Gebährenden. Kl. W. 1924, 40.
- Maygrier, Zbl. f. Gyn. 1898.
- Monpin, R., Avortment provoqué dans l'antiquité. Paris 1918.
- Monteverdi, Ref. Virch.-Hirsch Jahresberichte 1872, 1.
- Mullan, A., Schmidts Jahrbücher 206.
- Muschallik, E., Über die kombinierte intramuskuläre und intravenöse Injektion von Chinin als Wehenmittel. Mon. Schr. f. Geb. und Gyn. 52, 6.
- Nagy, Th., Wehenerregung und Verstärkung durch Pituitrin. Zbl. f. Gyn. 1912, 10, 300.
- Neu, M., Untersuchungen über die Bedeutung des Suprarenins für die Geburtshilfe. A. f. Gyn. 1908, 85.

- Neu M., Zur Kritik der Frage des Adrenalingehaltes des Blutes innerhalb der Gestationszeit. A. f. Gyn. 107, 1.
- Adrenalingehalt des Blutes innerhalb der Gestationszeit. M. med. W. 1910, 11.
- M., Zur Pharmakologie und kl. Diät der Uterustonika, unter besonderer Berücksichtigung des Hypophysenextraktes Pituitrin. M. med. W. 1911, 11, 565.
- M., Über die biologische Auswertung des Serums in der Gestationszeit. Zbl. f. Gyn. 1918, 297.
- Nordwestdeutsche Gesellschaft für Gynäkologie. Geburtseinleitung. Zbl. f. Gyn. 1926, 36, 2341.
- O'Connor, J. M., Über Adrenalinbestimmung im Blut. M. med. W. 1911, 27, 1439.
- Ostreich, A., Künstliche Einleitung der Geburt am Ende der Schwangerschaft. Zbl. f. Gyn. 1927, 26, 1654.
- Patek, Über eine ungewöhnliche Wirkung des Hypophysenextraktes auf den gebärenden Uterus. Zbl. f. Gyn. 1912, 33, 1083.
- Paton, Lond. med. Gaz. N. Ser. 1838—39, 2, 332. Ref. Virchow-Hirsch 1877.
- Pfeiffer, Hypophysenextrakte als Wehenmittel. Zbl. f. Gyn. 1911, 22, 814.
- Pfister, M., Über die reflektorischen Beziehungen der Mammæ und genitalia muliebria. Hegars Beiträge zur Geb. u. Gyn. 1901, 5, 421.
- Philipp, Über medikamentöse Geburtseinleitung. Ges. f. Geburtshilfe und Gynäkologie Berlin. Zbl. f. Gyn. 1931, 12.
- Ploss, H., Geschichte, Verbreitung und Methode der Fruchtabtreibung. Leipzig 1883.
- Plumb, Virchow-Hirsch 1873.
- Ramsbotham, Lond. med. Gaz. 24, 420. Parturition, London 1841 App 639. Med. Times and Gaz. 8, 8—639.
- Recasens, La pituitrina come un mezzo per provocare il parto praematurato. Gazz. ital. delle levatrice 1919.
- Reed Ch. B., The Induction of Labor at Term. Am. J. Obst. a. Gyn. 1920, 1, 24.
- Reiperich, Vergleichsuntersuchungen über den Wert der medikamentösen Geburtseinleitung. Südost- und mitteldeutsche Ges. f. Geb. und Gyn. Dresden. Zbl. f. Gyn. 1930, 36, 2279.
- Reis R. A., Eine vergleichende Untersuchung über die Einleitung der Geburt auf Grund von 500 einander folgenden Fällen. Am. J. Obstetr. 1929, 17, 393/400. Ref. Zbl. f. Gyn. 1930, 21, 1336.
- Rigby, Lond. med. Gaz. 1834, 16—21; 1835, 17 und 24.
- Rittgen, Sekale zur Geburtseinleitung. Gemeins. deutsche Zeitschr. für Geburtsh. 6, 401.
- Roberts, Virchow-Hirsch 1877.
- Roncati, Virchow-Hirsch 1874.
- Roß, Über Hypophysenextrakte als Mittel zur Anregung der Wehentätigkeit. Zbl. f. Gyn. 1911, 34, 1208.
- Rotkin E., Über die spezif. wirksamen Substanzen des Mutterkorns. Kl. W. 1922, 46 und 47.
- Rotter, Das Chinin in der Geburtshilfe. Budapesti Arvosi, Ujsag 1911. Zbl. f. Gyn. 1912, 31.
- Rübsamen, Klin. experim. Untersuchungen über die Wertigkeit des Chinins als Wehenmittel. Zbl. f. Gyn. 1918, 18.
- Sänger, Studien und Erfahrungen über Pilocarpin in der Geburtshilfe. A. f. Gyn. 14, 43.
- Samson P., Solvochin in der Geburtshilfe und Gynäkologie. D. med. W. 1929, 1136.
- Sauerbruch und Heyde, Untersuchungen über die Ursachen des Geburtseintrittes. M. med. W. 1910, 50, 2617.
- Schäfer, Erfahrungen mit Pituglandol. M. med. W. 1912, 2, 75.
- Scharrenbroich, Einiges Alte aus dem Chinin. Arch. f. exp. Path. und Pharm. 12, 33, 1.
- Schiffmann, Pituitrin als Wehenmittel. Wr. kl. W. 1911, 43, 1498.
- Schimmel H., Eignet sich Gynergen zur Unterbrechung der Schwangerschaft? M. f. Geb. und Gyn. 66, 2 und 3.
- Schlesinger W., Reflexbewegungen des Uterus. Strickers med. Jahrbücher 1873, 1.

- Schlimpert, Exp. Untersuchungen zur Physiologie der Hypophyse. 14. Kongr. d. deutsch. Gynäkologen zu Halle, Zbl. f. Gyn. 1913, 881.
- Schloßberger, Pilokarpin als Wehenmittel. Inaug. Diss. Tübingen 1879.
- Schmid-Prag, Über die Anwendung von Pituitrin und Pantopon in der Geburtshilfe. Gyn. Rundschau 1911, 15.
- Schnitzer H., Gynergen zur Einleitung und Durchführung der Geburt und Fehlgeburt. M. med. W. 1924, 27, 902.
- Schübel, Pharmakol. Grundlagen für die Wirkung des Chinins auf die Gebärmutter. M. med. W. 1931, 40.
- Schwab (Paris), Zur Behandlung des unvollständigen Abortes mit Chinin. sulf. L'Obst. 1897, 3.
- J. de med. de Paris 1896, 19. Medic. modern. 1897. Rev. intern. de med. et chirurg. 1897, 10.
- Schwarz, Chininum sulf. als Fruchtabtreibungsmittel. Zbl. f. Gyn. 1901, 1066.
- Scott W. J., Present status of the induction of labor by means of Pituitary Extracts. Am. J. Obst. a. Gyn. 1926, 12, 571.
- Serres Schlösinger, A. f. path. Anath. und Physiol. 1879, 19.
- Senge, Klin. exper. Versuche über das Wehenmittel Hypophysin. D. med. W. 1913, 38.
- Sigmund H. und Kammerhuber, Unterschiede in der Reaktionslage des Uterus von Kaninchen, Ratten, Mäusen und Meerschweinchen. Zbl. f. Gyn. 1931, 9.
- Silzer, Bekämpfung der primären Wehenschwäche in der Eröffnungsperiode mit kleinen Hypophysindosen. M. med. W. 1927, 11, 450.
- Smorodinzew, Biochem. J. 1928, 195, 160; 201, 66; 295, 1.
- Spiro K., Über Ergotamin (Gynergen Sandoz). Schweiz. med. W. 1921, 32.
- Spiro K. und Stoll A., Über die wirksamen Substanzen des Mutterkorns. Schweiz. med. W. 1921, 23.
- Stähler, Zur Frage der Beschleunigung des Geburtsbeginns am Ende der Schwangerschaft. Zbl. f. Gyn. 1926, 17, 1130.
- Starkenstein, Zur Pharmakologie des Pituitrins, Prag. med. W. 1912, 2, 15.
- Stein A., On the use of small doses of Pituitary for inducing and shortening labours at term. Medic. Rec. 1917, 238.
- Über die Anwendung von minimalen Dosen von Pituitrin zur Einleitung der Geburt am Ende der Schwangerschaft. Zbl. f. Gyn. 1920, 41.
- Stern R., Wehenerregung und Wehenverstärkung durch Pituitrin. Zbl. f. Gyn. 1911, 13. Berl. kl. W. 1911, 32, 1459.
- Steuernagel, Über Pituitrin, Inaug. Diss. Marburg 1912.
- Strakosch, Intravenöse und perorale Chinindarreichung in der Geburtshilfe. Zbl. f. Gyn. 1921, 45, 17, 612.
- Studeney, Bericht über die Anwendung des Pituitrins in der Brünner Landesgebäranstalt. Wr. kl. W. 1911, 51, 1766.
- Tassius, A. f. Gyn. 101.
- Trendelenburg und Bergmann, Titrierung der Hypophysenextrakte am ausgeschnittenen Uterus. Biochem. Zt. 106.
- Trendelenburg, P., Über den Gehalt der Hypophysenhinterlappenextrakte an Uteruserregenden Substanzen. M. med. W. 1922, 4, 106.
- Hypophysenhinterlappen, Pars intermedia, Hypophysenstiel, und Tuber cinereum. A. f. exp. Path. 1928, 128, 114.
- Tschirsch, Über die Geschichte und Ergebnisse des Mutterkorns. Schweiz. Apothekerztg. 1917, 22.
- Turolt, Über Gynergen, Med. Kl. 1923, 33.
- Uter, W., Beitrag zur Gynergen-Medikation. Zbl. f. Gyn. 1929, 22, 1377.
- Voigt, Über Pituitrinwirkung in der Klinik und Poliklinik. Verhandlungen der Ges. f. Geb. und Gen. 1911. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1912, 70, 2689 und 682.
- Vogt, Geburtshilfliche Erfahrungen mit Pituitrin. M. med. W. 1911, 51, 2734.
- Wagner, G. A., Hypophyse und weibliches Genitale. Hypophyse und Schwangerschaft. Mschr. f. Geb. und Gyn. 82, 1 und 2.
- Warnecke, Erfahrungen mit Pituitrin in der Geburtshilfe. Inaug. Diss. Göttingen 1913.

- Watson, B. P., Induction of Labor. Indication and method with Special referenz to theuse of Pituitary Extract. Am. J. obst. and Gyn. 1920, 170.
- Pituitary extract in induction of labor. A. J. of Obst. and Gyn. 1922, 603.
- Weber, Osk., Über Hypophysenextrakte als Wehenmittel. Inaug. Diss. Kiel. Berl. kl. W. 1914
- Weinsheimer, Erfahrungen mit der wirksamen Sekalesubstanz. Mschr. f. Geb. und Gyn. 64, 149.
- Wellmann, Resultat über Hypophesenextrakte als wehenanregende und blutstillende Mittel bei der Geburt. Inaug. Dissert. Freiburg 1913.
- Werner, E., Die kombinierte intravenöse und intramuskuläre Anwendung von Chinin als Wehenmittel. M. f. Geb. und Gyn. 48, 5.
- Westmann, Über die Zirkulationsverhältnisse in der Uterusschleimheit nach Corpus-luteum-Exstirpation. Zbl. f. Gyn. 1931, 24.
- Widera, M., Erfahrungen über Einleitung der Geburt nach Stein. Zbl. f. Gyn. 1929, 7, 403.
- Wiesner, Ein Beitrag zur Kenntniss der Wirksamkeit des Chinins als Wehenmittel. Zbl. f. Gyn. 1904. Wr. kl. Rundschau 1904.
- Williams, J. W., The use of extract of the pituitary gland in obstetr. J. A. M. A. 1924, 83, 1768.
- Williamson, A. C., Einleitung der Geburt durch Gaben von Oleum Castori und Chinin. Surgery, gynecology, and obstetr. 1922. Ref. Zbl. f. Gyn. 1923, 10.
- Winter, E. W., Die klinische Brauchbarkeit der neuen Hypophysenhinterlappenpräparate Orasthin und Tonephin. M. f. Geb. und Gyn. 85, 5 und 6.
- Wise, Ref. Schmidts Jahrbücher 160.
- Wittenbeck, Geburtseinleitung bei Übertragung. Zbl. f. Gyn. 1928, 28, 1759
- Zinssen, Über wehenerregende Mittel. Ref. Berl. kl. W. 1912, 321.
-

Berichte über Versuche, die Gebärmutter medikamentös zur Wehentätigkeit anzuregen, finden sich schon in den ältesten Aufzeichnungen vieler Völker (Lewin, Ploß). Diese Versuche wurden allerdings fast ausschließlich in der Absicht unternommen den Abort einzuleiten. Die verwendeten Abortivmittel besaßen keine spezifisch wehenerregenden Eigenschaften, sondern waren entweder ganz unwirksam oder führten durch Intoxikation zum Absterben der Frucht und erst sekundär zu ihrer Ausstoßung. Sehr oft veranlaßten sie auch den Tod der Mutter. Die Abortivwirkungen, die dennoch manchmal erzielt worden sind, wurden durch starke Abführmittel reflektorisch vom Darm aus ausgelöst. Eine sichere medikamentöse Beeinflussung der Wehentätigkeit gelingt erst seit der Entdeckung der wehenerregenden Wirkung des Mutterkorns. In China soll diese Eigenschaft des Mutterkorns schon seit 1000 Jahren bekannt sein, in Deutschland wurde diese Droge erst 1573 von Lonicerus als Wehenmittel empfohlen. In der Mitte des 17. Jahrhunderts wurde aus Peru das Chinin nach Europa gebracht. Anfangs fand es nur als Fiebermittel bei Malaria Verwendung, und erst in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts erkannte man seine wehenerregende Eigenschaft. Mit der Entdeckung des Pituitrins durch Dale wurde der Geburtshilfe 1906 das wirksamste Wehenmittel geschenkt. Nach seiner Einführung in Deutschland wurde bald seine Verwendbarkeit zur Geburtseinleitung entdeckt und seit der Zeit (1911) steht die Frage der medikamentösen Geburtseinleitung in der geburtshilflichen Literatur zur Diskussion.

Vor der Einführung der Hypophysenhinterlappenextrakte (H-Extrakte) wurden auch Physostigmin und Pilocarpin in beschränktem Maße zur Wehenanregung benützt. Maßmann, Schauta und Sächlinger empfahlen letzteres auch zur Einleitung der Frühgeburt mit mechanischen Mitteln kombiniert. Aber die hohe Giftigkeit und die unangenehmen Nebenwirkungen beeinträchtigten seine Verwendbarkeit in der Geburtshilfe in hohem Maße. Seit der Einführung der H-Extrakte werden beide Mittel in der Geburtshilfe nicht mehr verabreicht.

## Adrenalin

Neu versuchte die von Schäfer entdeckte intensiv uterotonische Wirkung des Adrenalins in der Geburtshilfe zu verwerten. Er stützte sich dabei auf die experimentellen Untersuchungen von Kurdinowski und auf durch eigene experimentelle Untersuchungen erworbene Erfahrungen, die ergaben, daß Adrenalin schon in kleinsten Dosen äußerst kräftige und lang anhaltende Uteruskontraktionen auslöst. Klinisch verwendete er es in Dosen von 0,01 bis 0,02 mg intravenös und subcutan bei atonischen Blutungen und zur Einleitung

der Geburt im 8. Monat bei abgestorbener Frucht. Mit 6 intramuskulären Injektionen obiger Dosis konnte er zwar eine regelmäßige Wehentätigkeit auslösen, aber keinen Geburtsfortschritt erzielen. Dagegen erwies sich Adrenalin als sehr gut brauchbar zur Blutstillung bei der Kaiserschnittoperation und bei unstillbaren atonischen Blutungen, wenn er es uteromuskulär injizierte. Selbst die hartnäckigste Blutung stand unmittelbar nach der Injektion. Die Flüchtigkeit der erstrebten Wirkung und die starken Nebenwirkungen machten aber eine erfolgreiche Verwendung in der Geburtshilfe unmöglich. Kurdinowski und Neu machten die Wahrnehmung, daß der unter Suprareninwirkung stehende Uterus gegen mechanische und nervöse Reize sensibler war; das legte die Vermutung nahe, daß das Nebennierenhormon beim Geburtseintritt eine Rolle spiele. Eine vermehrte Bildung dieses Hormons konnte bei Kreißenden aber nicht nachgewiesen werden (Neu, Conor, Hussy, Uhlmann).

## Mutterkorn

Das Mutterkorn wurde von Bongiovanni zur Geburt- und Frühgeburtseinleitung empfohlen. Besonders in England wurde es schon am Ende des 16. Jahrhunderts von Rigby, Heane, Lever und andern in dieser Indikation erfolgreich verwendet. Ramsbotham konnte bei 55 Schwangeren die Geburt mit Sekaleinfus erfolgreich einleiten. Es handelte sich dabei um Frühgeburten im 7. und 8. Monat mit geschlossenem Muttermund und erhaltener Fruchtblase. Bei 30 Schwangeren wurde die Blase gesprengt, bei den übrigen genügte die Mutterkornwirkung allein um die Geburt in Gang zu bringen und zu vollenden. Ramsbotham gab von einem Sekaleinfus (12,0 : 225 g) viertelstündlich 2 Eßlöffel voll. Oft genügten 3 solche Gaben, manchmal führten aber erst 18 solche Dosen in 13 bis 150 Stunden zum Erfolg. Bei diesen 55 Geburtseinleitungen erhielt R. 22 tote Kinder. Krause sammelte aus der Literatur bis 1855 80 Fälle, in denen die Geburt mit Sekale erfolgreich eingeleitet wurde. 17 Kinder wurden dabei tot geboren. Die vielen Totgeburten, die den durch Sekale erzeugten tetanischen Wehen zur Last gelegt werden mußten, verwiesen das Mutterkorn allmählich in die Nachgeburtsperiode. Dennoch wurde es bis zur Einführung der H-Extrakte in Ermangelung eines besseren Wehenmittels immer wieder während der Geburt verwendet.

Stoll gelang es 1919 aus den zahlreichen Mutterkornsubstanzen ein Alkaloid zu isolieren, das unter dem Namen Gynergen in den Handel kam und das im Tierversuch den H-Extrakten analoge Eigenschaften aufwies (Spiro, Rothlin, Guggisberg). Boewing, Turolt, v. Herff und Hell, Hofmeier u. a. stellten bei klinischer Anwendung des Präparates fest, daß die dadurch erzeugten Wehen mehr physiologischen Charakter haben und daß die Wirkung sicherer sei als bei den übrigen Mutterkornextrakten.

Weinsheimer, Schimmel, Schnitzler u. a. verwandten das Gynergen auf Grund dieser günstigen Beobachtungen auch zur Geburtseinleitung. Weinsheimer erzielte bei 39 Schwangeren mit Dosen

von 0,25 bis 0,5 ccm Gynergen bei primärer und sekundärer Wehenschwäche eine kräftige und regelmäßige Wehentätigkeit, mußte aber zweimal wegen Asphyxie des Kindes eine Beckenausgangszange machen. Bei 4 Schwangeren versuchte er 8 bis 14 Tage vor dem errechnetem Schwangerschaftsende und bei Übertragung mit dreimal 0,25 ccm Gynergen die Geburt einzuleiten, konnte aber keinen Erfolg erzielen. Der Schwangerschaftsbefund war nach Abbruch der Medikation unverändert.

Schimmel berichtet über die Erfahrungen, die an der Würzburger Frauenklinik mit Gynergen bei Abort- und Frühgeburtseinleitungen gemacht wurden. Bei 3 Schwangeren im 2. Monat wurden zur Aborteinleitung 14 ccm, 20 ccm und bei einer sogar 31 ccm Gynergen innerhalb 3, 5, 8 Tagen ohne Erfolg injiziert. Bei einer Schwangeren im 3. Monat gelang es mit 13 ccm Gynergen und 9 Gynergentabletten den Abort einzuleiten. Ebenso glückte es einmal im 4. Monat mit 8 ccm und im 8. Monat mit 6 ccm Gynergen den Abort bzw. die Frühgeburt einzuleiten. Öfters trat bei den Schwangeren nach der Gynergenverabreichung Übelkeit und Erbrechen auf. Bis zum 3. Monat gelang es also auch mit sehr hohen Dosen nicht, den Abort einzuleiten. Dagegen genügten mit zunehmendem Alter der Schwangerschaft immer kleinere Dosen, um die Unterbrechung herbeizuführen.

Bei 3 Schwangeren wurde der Versuch gemacht, die Geburt einzuleiten.

1. Bei einer Schwangeren im 10. Monat wegen Nephritis. Die Portio war verkürzt und der Muttermund für einen Finger durchgängig. Es wurden gegeben:  
Am ersten Tag um 11<sup>15</sup> a. m. 2 ccm Gynergen intramuskulär.  
Um 2<sup>00</sup> p. m. 1 ccm Physormon intramuskulär. Um 3<sup>15</sup> p. m. 1 ccm Gynergen. Daraufhin stellte sich heftiges Erbrechen ein und traten schwache Wehen auf. Um 5<sup>00</sup> p. m. Physormon. Um 6<sup>30</sup> p. m. sind die kindlichen Herztöne, die bis zu diesem Zeitpunkt gut waren, nicht mehr zu hören. Der Uterus ist fest kontrahiert. Um 11<sup>00</sup> p. m. wird nochmal 1 ccm Physormon gegeben. Am 2. Tag um 10<sup>00</sup> a. m. erfolgt die Geburt eines frisch abgestorbenen Kindes. Wegen anhaltender Blutungen manuelle Lösung der Plazenta, der Uterus ist aber so fest kontrahiert, daß es nur in tiefer Chloroformnarkose gelingt, die inkarzierten Plazentarestes zu entfernen.
2. Eine Schwangere, bei der der Termin überschritten war:  
Am ersten Tag um 9<sup>00</sup> a. m. 1 ccm Gynergen. Eine Viertelstunde später schwache Wehen. Um 12<sup>00</sup> a. m. 1 ccm Physormon ohne Wirkung. Am 2. Tag um 7<sup>30</sup> a. m. 1 ccm Gynergen. Um 3<sup>30</sup> p. m. Erlöschen der kindlichen Herztöne. Um 6<sup>00</sup> p. m. Geburt eines frisch abgestorbenen Kindes.
3. Schwangere im 9. Monat, enges Becken, Cervikalkanal für einen Finger durchgängig, Blase steht. Am ersten Tag um 11<sup>30</sup> a. m. 1 ccm Gynergen. Um 4<sup>30</sup> p. m. 1 ccm Gynergen. Um 10<sup>00</sup> p. m. nochmal 1 ccm Gynergen. Erst danach treten schwache Wehen auf, die bald wieder nachlassen. Am 2. Tag um 1<sup>00</sup> a. m.

Erlöschen der kindlichen Herztöne, Portio noch 1 Fingerglied lang, Cervix für einen Finger durchgängig, Blase steht, Kopf noch beweglich. Kraniotomie.

Schnitzler (Döderlein'sche Klinik München) berichtet über 19 Schwangere, bei welchen Cynergen während der Geburt und zur Geburtseinleitung verwendet wurde. Bei 4 Schwangeren wurde Gynergen in Dosen von 0,5 bis 1 ccm in der Eröffnungs- und Austreibungsperiode nach länger anhaltender Wehenschwäche mit gutem Erfolg gegeben. Nach der ersten Injektion traten kräftige Wehen auf, die denen durch H-Extrakte erzeugten Wehen ähnlich waren, und die in 2—4 Stunden nach der Injektion zur Beendigung der Geburt führten. Bei 2 weiteren Gebärenden wurden durch 1 ccm Gynergen regelmäßige und kräftige Wehen ausgelöst, aber die kindlichen Herztöne erloschen kurz vor dem Ende der Geburt. Es wurden 2 tote Kinder geboren.

Bei 2 Schwangeren wurde im 10. Monat die Geburt eingeleitet. Der Muttermund war bei beiden geschlossen; es bestanden keine Wehen, die kindlichen Herztöne waren gut. Um 5<sup>00</sup> p.m. wurde 1 ccm Gynergen durch die Bauchdecken in die Uterusmuskulatur gespritzt. Um 6<sup>00</sup> p.m. trat Ziehen im Unterleib und später regelmäßige Wehentätigkeit auf. Um 12<sup>00</sup> p.m. Erbrechen, die kindlichen Herztöne sind darauf nicht mehr zu hören, die Wehen hören ganz auf. Die innere Untersuchung ergab keinen Geburtsfortschritt. Am 2. bzw. 10. Tag wurde von jeder ein totes Kind geboren. Die Sektion ergab intrauterine Asphyxie. Bei 10 Schwangeren wurden nach diesen Erfahrungen kleinste Dosen von 0,1 bis 0,2 ccm Gynergen verabreicht. Diese Dosen wurden bei Nachlassen der Wehen wiederholt. Es trat bei allen Schwangeren eine gute Wehentätigkeit auf ohne Anzeichen von Tetanus. Die kindlichen Herztöne waren bei allen bis kurz vor Geburtsende gut hörbar, aber dennoch wurden 3 tote und 1 asphyktisches Kind geboren, das nach 15 Minuten starb.

Wenn man die oben berichteten Fälle zusammenfaßt, ergeben sich 196 Schwangere, bei welchen Gynergen vor oder während der Geburt verabreicht wurde, und von welchen infolge der Gynergenmedikation 51 (26%) tote Kinder geboren wurden.

Haskell und Rückert kamen auf Grund tierexperimenteller Studien zu der Anschauung, daß Sekale ebenso wirkt wie die H-Extrakte, es müsse nur in viel höheren Dosen, in Dosen nämlich von über 2 ccm verabreicht werden. Die experimentellen Untersuchungen anderer Autoren (Kurdinowski, Kehrer, Spiro, Rothlin, Guggisberg, Knaus u. a.) zeigen zwar auch, daß Sekale eine rhythmische, durch Wehenpausen unterbrochene Wehentätigkeit hervorrufen kann. Der Charakter der hervorgebrachten Wehen wechselt aber mit der jeweiligen Gestationsphase, und ist meistens ein tetanischer, dem allerdings mehr oder weniger rhythmische Kontraktionen aufgepflanzt sein können. Die in obigen Mitteilungen niedergelegten klinischen Erfahrungen sind nur eine Bestätigung der experimentell gewonnenen Resultate. Die klinische Beobachtung, daß die durch Gynergen hervorgerufene scheinbar physiologische Wehentätigkeit dennoch oft zum Absterben der Frucht führt, spricht

dafür, daß die tetanische Komponente nicht zu unterschätzen ist. Zusammenfassend läßt sich sagen: Zur Geburtseinleitung hat sich Sekale nicht bewährt. Oft konnte weder mit großen noch mit kleinen Dosen eine regelmäßige Wehentätigkeit erzielt werden, oder, wenn Wehen auftraten, führten sie zu keinen Geburtsfortschritt. Die erzielten Erfolge sind wegen der damit verbundenen hohen kindlichen Mortalität nicht als solche zu bewerten. Auch die Kombination mit einem H-Extraktpräparat ergab keine besseren Ergebnisse.

## Chinin

Die Chinarinde wurde auf Veranlassung der Gräfin del Chinchon, der Gattin des Vizekönigs von Peru (1629—1639), die durch den Genuß der Rinde vom Fieber genaß, nach Europa geschickt. Nach ihr wurde die Rinde Cinchona genannt. In den Händen der Jesuiten war sie längere Zeit als Pulvis patrum ein lukrativer Handelsartikel. P. Barba, Professor in Valadolid, faßte die damaligen therapeutischen Erfahrungen über Chinin in einem Buche zusammen: *Vera praxis ad curationem tertianae etc.*, Sevilla 1642. Wegen Vergiftungserscheinungen, die sich bei Überdosierungen bemerkbar machten, erfolgten bald heftige Angriffe auf das Chinin, sodaß es auf dem Kontinent aus dem Arzneischatze wieder verschwand. Die englischen Ärzte Morton und Sydenham bewahrten es aber in ihrer Praxis, und 1679 kaufte es Louis XIV. von einem englischen Abenteurer für 2000 Louis do'r zurück. Zunächst fand Chinin nur bei Malaria Verwendung, wobei ihm die eindrucksvolle therapeutische Wirkung allgemeine Anerkennung verschaffte. Von 1840 ab erscheinen sporadisch Berichte über eine ekbolische Wirkung des Chinins, die bei seiner Verabreichung bei malariakranken Schwangeren manchmal beobachtet wurde. So sahen Rayer, Petit-Jean u. a. 1645 bei solchen Schwangeren Abort auftreten, den sie auf die Chininmedikation zurückführten. Briquet trat diesen Anschauungen energisch entgegen, weil von vielen Ärzten in Malariagegenden täglich Chinin an Schwangere verabreicht wurde, ohne daß eine Störung der Schwangerschaft hätte beobachtet werden können. Die Abortivwirkung des Chinins blieb noch lange Zeit eine Streitfrage, aber schon die ersten Erörterungen über dieses Thema lenkten die Aufmerksamkeit der Geburtshelfer auf die neuentdeckte Eigenschaft des Chinins und verschafften ihm Eintritt in den geburtshilflichen Arzneischatz. Cochran konnte in einer Sitzung der medizinischen Gesellschaft in Kingstown wohl als erster über einen kompletten Erfolg berichten, den er mit Chinin bei völliger Wehenschwäche erzielte. Eine Veröffentlichung von Monteverdi, die 1870 erschien, ist des Lobes voll über die hervorragenden Eigenschaften, die das Chinin als Wehenmittel entfaltet. Seine Erfahrungen sind folgende: Das Chinin war in allen Fällen erfolgreich, wo es zur Austreibung des Mutterkuchens gegeben wurde. Es zeigt sich auch in allen Fällen von schwacher oder aufgehobener Wehentätigkeit wirksam. Auch in der Eröffnungsperiode wird es mit Erfolg verwendet und für Mutter und Kind ist es unschädlich.

Etwas kritischer beurteilte Chiara (1873) den wehenerregenden Wert des Chinins. Er studierte die Wirkung des Mittels an 40 Schwangeren am Ende der Schwangerschaft, bei denen schon Anzeichen der bevorstehenden Geburt, nämlich ziehende Schmerzen in der Nierengegend, Eintritt des kindlichen Kopfes ins Becken und vorübergehende Wehen wahrzunehmen waren. Der genannte Autor verwendete also als erster das Chinin zur Geburtseinleitung und kam bezüglich seiner Wirkung zu folgender Anschauung:

1. Chinin hat keine abortive Wirkung;
2. Bei der Frühgeburt ist seine Wirkung, wenn es allein oder auch mit mechanischen Mitteln kombiniert verwendet wird, zweifelhaft.
3. Auch während der Geburt ist es, wenn die Wehen unregelmäßig oder aufgehoben sind, in seiner Wirkung unzuverlässig, besonders wenn ein leicht verengtes Becken vorliegt.
4. Bei fieberhaften Erkrankungen ist das Chinin nicht nur indiziert, sondern es ist das beste Prophylaktikum gegen Abort und Frühgeburt.

Hammond berichtet 1898 über 100 Schwangere, bei denen er Chinin mit sehr gutem Erfolg gegen Wehenschwäche benützte. Die Erfahrungen Derbannes stimmen damit überein.

Während die Abortivwirkung des Chinins bis 1900 in zahlreichen Veröffentlichungen diskutiert und von den meisten Autoren abgelehnt wird (Bonfils, Brostin, Dupuy, Ackermann, Campell, Easler, Tarnier, Bertrand, Atkinson u. a.) meldet Schwarz die interessante Beobachtung, daß es einer 28jährigen Schwangeren viermal gelang durch Einnahme von 10 g Chinin (täglich 2 g) ihre Frucht abzutreiben. Bis 1900 war Chinin in der deutschen geburtshilflichen Literatur ziemlich unbekannt. In Deutschland wurde es in der Provinzialfrauenklinik zu Breslau zuerst systematisch angewandt. Darüber berichtet Bachmann an Hand von 155 Fällen, bei welchen Chinin bei primärer und sekundärer Wehenschwäche mit 58,6 % Erfolg gegeben wurde. Auch bei abortus incompletus und bei kombinierter Frühgeburtseinleitung erwies sich Chinin als geeignetes Wehenmittel. Tassius berichtet 1914 über die in derselben Anstalt bis dahin angefallenen 211 Fälle, bei welchen in der Eröffnungs- und Austreibungsperiode Chinin mit 62 % Erfolg verabreicht wurde. Bäcker, Maurer, Conitzer und Bucura empfehlen das Mittel mit derselben Indikation. Maurer spritzte es zum ersten Male subcutan, läßt die Methode aber wegen ihrer Umständlichkeit wieder fallen. Von Bacelli wurde Chinin in der Malariatherapie zum erstenmal intravenös verabreicht, v. Stejskal nahm die längere Zeit vergessene Applikationsweise wieder auf, und Halban und Köhler führten sie in die Geburtshilfe ein. Sie spritzten 0,5 g Chininum hydrochloricum als 25%ige Lösung. Die Wehen traten rascher auf wie nach oraler Verabreichung, die Wirkung war aber nicht so gleichmäßig und anhaltend. Die Zeit des Weheneintrittes und die Stärke der Wehen schienen von der injizierten Menge unabhängig zu sein, denn nach Injektion von 0,1 g Chinin traten ebenso

rasch und ebenso kräftige Wehen auf, wie wenn höhere Dosen verabreicht wurden, nur hielt die Wirkung weniger lange an. Bei intramuskulärer Verabreichung trat die Wirkung etwas später auf. Die intramuskulären Injektionen wurden gut vertragen, und, weil diese Applikationsart für Patient und Arzt bequemer war, gaben die genannten Autoren später immer zuerst 0,5 g Chinin intramuskulär und nach Bedarf 0,1 g Chinin intravenös.

Die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen von Hartmann, Zila, Cahn-Bronner u.a. über Resorption des Chinins, seine Verteilung im Organismus und Ausscheidung im Harn lassen sich mit diesen klinischen Erfahrungen in Einklang bringen. Nach oraler Verabreichung können die ersten Spuren Chinin schon nach 30 Minuten im Harn nachgewiesen werden. Der Chiningehalt des Blutes erreicht zwar nie die hohen Werte wie nach parenteraler Einverleibung, aber er behält ungefähr 24 Stunden einen ziemlich konstanten Wert bis 3 % der verabreichten Menge, während nach intravenöser Verabreichung 8 Stunden, nach anderen (Smodinzew, Hatscher, Weiß, Gold) schon 5 bis 15 Minuten nach der Injektion kein Chinin im Blut mehr nachweisbar ist. Es wird in verschiedenen Organen, besonders in der Leber, der Milz, in den Lungen und Nieren gespeichert. Von den Nieren werden 30 % des einverleibten Chinins im Harn ausgeschieden, und von den anderen Organen wird es zerstört. Auf den Uterus dehnen sich diese Untersuchungen nicht aus, aber Knaus machte bei seinen Serienuntersuchungen am exstirpierten Kaninchenuterus die Beobachtung, daß der Uterus das Chinin (und ebenso das Sekale) im Gegensatz zu H-Extrakten so fest hält, daß es nicht mehr auswaschbar ist, und daß das Organ infolge der dominierenden Chininwirkung für andere Versuche unbrauchbar wird. Mariani und Cahn-Bronner fanden bei intramuskulärer Verabreichung eine verzögerte Resorption und konnten 17 Stunden nach der Injektion noch  $\frac{2}{3}$  der injizierten Menge an der Applikationsstelle nachweisen. Im Gegensatze dazu stehen die Erfahrungen von Boecker, der nach 24 Stunden kein Chinin mehr an der Injektionsstelle fand. Bei oraler Verabreichung ist also eine lange Einwirkung auf den Uterus möglich, weil das Medikament lange in ziemlich konstanter Konzentration im Blute kreist. Ähnliche Verhältnisse müssen durch die verlangsamte Resorption auch bei der intramuskulären Anwendung vorliegen. Bei der intravenösen Verabreichung müßte dagegen die Wirkung auf den Uterus ebenso schnell nachlassen wie das Chinin aus dem Blute verschwindet, oder aber es muß, wie in anderen Organen auch im Uterus eine Speicherung stattfinden, was nach den Erfahrungen von Knaus wahrscheinlich ist. In einer 1931 in der Münchener medizin. Wochenschrift erschienenen Arbeit weist Schübel daraufhin, daß die erfolgreiche Anwendung des Chinins in der Geburtshilfe sowohl von der verwendeten Menge als auch vom Zufuhrsweg abhängt. Große Mengen lähmen den Uterus, kleine erregen ihn. 1—2 mg Chininum hydrochloricum pro kg intramuskulär injiziert genügen, um in 1—2 Stunden Wehen auszulösen. Solvochin bietet Vorteile, weil es in konzentrierter Lösung verwendet werden kann und darum nur

kleine Dosen notwendig sind und weil es genauer dosiert werden kann und sicherer wirkt. Die Ausscheidung erfolgt bei intravenöser Verabreichung am schnellsten, bei intramuskulärer und subcutaner erheblich langsamer und bei oraler am langsamsten. Durch kleinste Gaben von Chinin wird der Kaninchenuterus für chemische und mechanische Kontraktionsreize sensibilisiert. Es ist sehr wahrscheinlich, daß im Uterus eine Chininspeicherung stattfindet. Die individuelle Verschiedenheit der Chininwirkung stehen zu noch nicht genügend geklärten biochemischen Veränderungen in Wechselbeziehung. So besteht ein Antagonismus zwischen Chinin und Suprarenin und zwischen Kalzium und Chinin und ein Synergismus zwischen Kalium und Chinin. Die von Schübel empfohlenen kleinen Mengen wurden schon von Halban-Köhler als zweckmäßigste Chininverabreichung verwendet. Die Wirkung trat dabei so rasch und kräftig auf wie bei größeren Mengen. Bucura und Muschallik erzielten mit der oralen Verabreichung bessere Erfolge, wie mit der parenteralen, und in den folgenden Mitteilungen über Geburtseinleitung mit Chinin fand fast ausschließlich diese Applikationsart Verwendung.

Halban und Köhler, die, wie erwähnt, die intravenöse Chininanwendung in die Geburtshilfe einführten, erzielten damit bei primärer und sekundärer Wehenschwäche gute Erfolge und konnten bei 4 Schwangeren mit vorzeitigem Blasensprung ohne Wehen die Geburt wirksam einleiten. Dies gelang auch bei 9 Schwangeren am Ende der Schwangerschaft oder bei überschrittenem Geburtstermin 8mal. Es waren 3 Erst- und 6 Mehrgebärende, bei denen die Cervix noch erhalten und keine Wehen vorhanden waren. Bei 5 weiteren Fällen, die sich 3 bis 16 Tage vor dem Termin befanden, gelang es nicht mit Chinin allein die Geburt in Gang zu bringen. Es traten zwar nach jeder Injektion Wehen auf, sie ließen aber auch bald wieder nach. Zur Einleitung des Abortes erwies sich Chinin als ungeeignet, dagegen bewährte es sich bei Abortus incipiens und incompletus sehr gut. Nachteile für Mutter und Kind wurden nicht beobachtet. Einigmal trat nach intravenöser Verabreichung von 0,5 g Chinin ein kurz dauernder Tetanus auf, ohne nachteilige Folgen.

In vollem Widerspruche zu diesen günstigen Resultaten stehen die Erfahrungen von Franz (Geburtshilfliche Klinik Wien). In 7 Fällen, die sich angeblich am Ende der Schwangerschaft befanden, versagte Chinin bei intravenöser Darreichung (0,5 g) vollkommen. Ebenso blieb es bei Wehenstillstand 7mal vollkommen unwirksam. Da genauere Angaben über den Zeitpunkt der Schwangerschaft fehlen, und kein Schwangerschaftsbefund angeführt ist, kann nicht eruiert werden, warum das Chinin hier ganz versagte.

Über einige Fälle von versuchter Geburtseinleitung mit Chinin berichtet auch Werner. Einmal hatte er in der 39. Schwangerschaftswoche bei abgestorbener Frucht, und ein andermal am Ende der Schwangerschaft bei vorzeitigem Blasensprung Erfolg.

Fülöp empfiehlt zur Geburtseinleitung Chinin mit Blasenstich kombiniert. 15 Fälle von 231 bis 290 Tagen Schwangerschaftsdauer hat er so erfolgreich behandelt. Die Wehen setzten durchschnittlich

2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden nach dem Blasenstich ein, und die Geburt dauerte durchschnittlich 24 Stunden. Er hält diese Methode in ihrer Wirkung der mechanischen Geburtseinleitung für gleichwertig und ungefährlicher.

Abgesehen von 2 Mitteilungen, die später erwähnt werden sollen, sind damit die in der deutschen Literatur vorliegenden Berichte über Geburtseinleitung mit Chinin erschöpft.

In Amerika erfreut sich Chinin als Wehentherapeutikum größerer Beliebtheit.

Watson, der schon 1913 Pituitrin erfolgreich zur Geburtseinleitung verwendete und 1920 über 62 Fälle berichtete, bei welchen er Chinin und Pituitrin zur Geburtseinleitung und bei primärer und sekundärer Wehenschwäche verabreichte, teilt 1922 276 Fälle mit, bei welchen er Chinin und Pituitrin getrennt und kombiniert am Ende der Schwangerschaft zur Geburtseinleitung verabfolgte. Er verfuhr dabei nach einem bestimmten Schema, das in der Folgezeit von den meisten amerikanischen Geburtshelfern eingehalten wurde und gab um 6 Uhr abends ca. 60 g Rizinusöl, um 7 Uhr 0,6 g Chinin, um 8 Uhr einen Einlauf, bis der Darm sauber war, um 9 Uhr wieder 0,6 g Chinin und um 12 Uhr 0,6 g Chinin. Wenn nach 14 Stunden keine Wehen auftraten, gab er 0,5 ccm Pituitrin halbstündlich bis zu der Gesamtdosis von 3 ccm. Trat dann noch kein Erfolg ein, dann wurde die Behandlung abgebrochen und an 3 folgenden Tagen wiederholt. Wenn er Pituitrin allein verwendete, gab er nach dem Rizinusöl und dem Einlauf halbstündlich 0,5 ccm, bis insgesamt 3 ccm erreicht waren. Die Indikationen waren: Übertragung bei 154, Eklampsie, Toxämie bei 51, enges Becken bei 38, Schwangerschaftsbeschwerden bei 30, Blutung vor der Geburt bei 10, Glyknsurie und Asthma bei 3 Schwangeren.

#### Resultate:

|                                 |          |              |
|---------------------------------|----------|--------------|
| Rizinusöl und Chinin            | 55 Fälle | 100% Erfolge |
| Rizinusöl, Chinin und Pituitrin | 130 „    | 90% „        |
| Rizinusöl und Pituitrin         | 65 „     | 90% „        |
| Metreuryse, Bougie              | 33 „     | 93% „        |

Über den Geburtstermin, den Geburtsverlauf und den Schwangerschaftsbefund enthält die Mitteilung keine näheren Angaben. 49 mal versagte die Methode beim ersten Versuch. Bei 8 Schwangeren wurde die Einleitung nicht wiederholt. Von 41 reagierten beim 2. Versuch 23 positiv. Bei 13 wurde ein 3. Versuch gemacht, der sich bei 10 erfolgreich erwies. 49 Schwangere hatten den Geburtstermin noch nicht erreicht. 12 Kinder wurden tot geboren: 2 Hydrocephalus, 1 Anencephalus, 1 Atelektasen, 3 cerebrale Blutungen, 2 Eklampsie Toxämie, und bei 2 Kindern wurde keine Autopsie ausgeführt.

Cron verabreichte nach der Methode von Watson zur Einleitung der Geburt am Ende der Schwangerschaft Chinin und kleine Dosen Pituitrin und konnte bei 45 Schwangeren 69% Erfolge erzielen.

Browne, der ebenfalls nach Watson Rizinusöl und Chinin verwendete, erreichte bei 44 Fällen 90% Erfolge.

Williamson leitete bei 300 Schwangeren die Geburt mit Chinin ein (nach Watson) und erzielte 46,6% Erfolge. Bei den erfolglosen Fällen waren 20 Erstgebärende, bei denen der Geburtstermin noch nicht erreicht war. Bei 8 stand der Kopf noch nicht fest im Becken. 20mal traten stürmische Wehen auf; die beste Wirkung erzielte der Autor, wenn der Geburtstermin erreicht oder schon überschritten war und der Kopf fest im Becken stand. Bei geschlossener Cervix versagte die Methode völlig.

Vernon Bailey benützte ebenfalls die Methode von Watson bei 78 Schwangeren und erzielte 72,7% Erfolge mit Chinin und Rizinusöl. 19mal wurde additionell Pituitrin gegeben. Dabei konnten nur 68,4% positive Ergebnisse erzielt werden. Zeitpunkt der Einleitung: 8. Monat bis übertragen.

Frigyesi und Stähler empfehlen nochmals den Blasenstich mit Chinin und H-Extrakten kombiniert als sicher wirksame Methode zur Geburtseinleitung.

Ein etwas anderes Verfahren verwendete Ostrcil. Nach den Erfahrungen von Serres, Schloßinger und den Ergebnissen seiner eigenen Untersuchungen regt Strychnin den extirpierten Uterus zu Kontraktionen an. Er kombinierte deshalb Strychnin mit Chinin und H-Extrakten in der Weise, daß er je nach Bedarf 1 bis 3 mal halbstündlich 0,3 mg Strychnin subcutan injizierte. Traten nach 2 Stunden noch keine Wehen auf, dann gab er Pituitrin in kleinen Dosen intravenös oder verabreichte halbstündlich 0,15 g Chinin bis zum Weheneintritt. Er erzielte folgende Resultate:

| Methode                       | Anzahl der Fälle | Erfolge      |
|-------------------------------|------------------|--------------|
| Pituitrin nach Stein          | 12               | 6 gleich 50% |
| Strychnin-Pituitrin           | 16               | 14 „ 87,5%   |
| Strychnin-Chinin              | 7                | 7 „ 100%     |
| Strychnin-Chinin-Pituitrin    | 11               | 8 „ 72%      |
| Physostigmin-Pituitrin        | 6                | 3 „ 50%      |
| Physostigmin-Chinin-Pituitrin | 1                | 1 „ 100%     |

Strychnin allein scheint also nie wirksam gewesen zu sein. Schwangerschaftsbefund ist keiner angeführt, außerdem sind die Versuchsreihen zu klein, um nähere Schlüsse über die Wertigkeit der einzelnen Methoden zu erlauben.

Lunz berichtet über 130 Fälle von medikamentöser Geburtseinleitung. Bei 50 Schwangeren verabreichte er Rizinusöl und anschließend 0,3 g Chinin mehrmals. Erfolge 55%. Bei 80 Schwangeren gab er einleitend eine intravenöse Injektion von Pituglandol (1 ccm) und anschließend 0,3 Chinin mehrmals. Erfolge: 74%. Über Schwangerschaftsbefund und Geburtsverlauf keine weiteren Angaben.

Mathieu verfuhr nach Watson und gab H-Extrakte mit Chinin kombiniert. Bei 91 Schwangeren 96,7% Erfolge. Indikationen: Übertragung, vorzeitiger Blasensprung, Toxämie. Bei 20 Schwangeren mußte das Verfahren 2 mal und bei 6 3 mal wiederholt werden. Die Geburt dauerte bei Mehrgebärenden 3—9½ Stunden, bei Erstgebärenden 2—22 Stunden. Kein Schwangerschaftsbefund.

Reis leitete bei 430 Frauen 500 mal die Geburt ein. Alle waren über 38 Wochen schwanger. Indikationen: Ende der Schwangerschaft

bei 253, Übertragung (41—44 Wochen) bei 122, Toxämie, Eklampsie bei 33, Dysproportionen zwischen Geburtskanal und Frucht bei 77, Fruchttod bei 4, Plazenta praevia 4, Herzfehler 2, Pyelitis 2, vorzeitige Plazentalösung 1. Bei 388 Schwangeren war die Geburtseinleitung erfolgreich. Davon kam bei 26 erst nach dem zweiten, bei 7 nach dem dritten, bei 6 nach dem vierten und bei 3 nach dem fünften Versuch die Geburt in Gang. Nur diejenigen Fälle wurden als Erfolg gerechnet, bei welchen 12 Stunden nach der 1. Injektion Wehen einsetzten. Bei 27% der erfolgreichen und bei 18% der erfolglosen Fälle war die Portio ganz oder teilweise verstrichen. Bei der Mehrzahl der Schwangeren wurde vor der Einleitung die Fruchtblase digital am unteren Pol von der Uteruswand abgelöst. Diese wiesen bis 20% mehr Erfolge auf. Reis verwendete die 6 folgenden Methoden:

1. Rizinusöl allein bei 119 Schwangeren mit 67% Erfolg.
2. Rizinusöl und Chinin: Auf der Höhe der Rizinusölvirkung gab er 0,3 g Chinin stündlich bis 3 mal. 98 Schwangere, 80% Erfolge.
3. Rizinusöl und Pituitrin: nach der Rizinusölvirkung halbstündlich kleinste Dosen Pituitrin (tropfenweise) bis zu 8 Injektionen. 142 Schwangere, 80% Erfolge.
4. Pituitrin allein: in kleinsten Dosen, halbstündlich bis zu 8 Injektionen. 41 Schwangere, 31% Erfolge.
5. Rizinusöl, Chinin und Pituitrin: 0,3 g Chinin nach der Rizinusölvirkung 3 mal. Nach der 2. Dosis Pituitrin in kleinsten Dosen wie oben. 62 Schwangere, 90% Erfolge.
6. Bei 26 Schwangeren wurde die oben genannte digitale Ablösung der Fruchtblase allein ausgeführt. Damit wurde bei 14 (53,8%) die Geburt erfolgreich eingeleitet.

Bei den 38 refraktären Fällen wurde die Geburt durch Metreuryse eingeleitet, bei 94% mit Erfolg. Die mütterliche Morbidität (jeder Fieberanstieg über 38° C), die Reis an seinem Material bei spontanen Geburtsverlauf auf 8,6% errechnete, stieg bei medikamentöser Geburtseinleitung auf 10,5%, bei medikamentöser Geburtseinleitung mit manueller Fruchtblasenablösung auf 11,6% und bei Metreuryse auf 33,3%. Da die Fälle, in denen die Fruchtblase abgelöst wurde, für die vergleichende Beurteilung der medikamentösen Geburtseinleitung nicht brauchbar sind, werden sie in der folgenden Tabelle getrennt angeführt.

| Methode                    | Zahl Erstgebärende |                 | Zahl Mehrgebärende |                 |
|----------------------------|--------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
|                            | ohne<br>Ablösung   | mit<br>Ablösung | ohne<br>Ablösung   | mit<br>Ablösung |
| Rizinusöl allein           | 67                 | 55% 79%         | 52                 | 50% 75%         |
| Rizinusöl und Chinin       | 44                 | 69% 86%         | 54                 | 59% 78%         |
| Rizinusöl und Pituitrin    | 53                 | 56% 74%         | 89                 | 73% 89%         |
| Pituitrin allein           | 14                 | 50% 50%         | 27                 | 31% 9%          |
| Rizinusöl-Chinin-Pituitrin | 18                 | 50% 91%         | 44                 | 86% 94%         |
| Metreuryse                 | 10                 |                 | 28                 | 94%             |
|                            | 203                |                 | 294                |                 |

Wichtig ist hier die Feststellung, das Rizinusöl in vielen Fällen allein genügt, um die Geburt in Gang zu bringen. Die Kombination von H-Extrakten und Chinin scheint zu keinen besseren Ergebnissen zu führen, als die Verabreichung eines dieser Mittel allein. Erstgebärende und Mehrgebärende reagieren ungefähr gleich, auf jeden Fall läßt sich die von anderen Autoren gemachte Wahrnehmung, daß Mehrgebärende besser ansprechen, durch obige Reihen nicht bestätigen. Daß die Morbidität durch die medikamentöse Geburtseinleitung erhöht werden soll, widerspricht den Erfahrungen der meisten anderen Autoren, und ist hier wahrscheinlich durch die Voruntersuchung bedingt.

Im Wöchnerinnenheim der Krankenanstalt vom Roten Kreuz, München, wurde 23 mal der Versuch einer medikamentösen Geburtseinleitung nach folgendem Schema unternommen: Um 7 Uhr ein Eßlöffel Rizinus, eine Stunde später 0,3 g Chinin intramuskulär, bzw. 1 bis 2 Tabletten zu 0,3 in Abständen von einer Stunde wiederholt, wenn nicht über Ohrensausen geklagt wird. Eine Stunde nach der ersten Chiningabe <sup>1</sup>/<sub>3</sub> Ampulle Thymophysin, in Abständen von <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunden wiederholt bis zur Gesamtmenge von 1,5; außerdem Orasthin schwach in gleicher Dosis.

Indikation war: Verlängerung der aus dem letzten Menstruationstermin oder dem ersten Auftreten von Kindsbewegungen errechneten Schwangerschaftsdauer.

Bei keiner der Schwangeren waren schon Wehen vorhanden, die Blase war noch nicht gesprungen, der Muttermund dementsprechend noch uneröffnet. Unter den 23 Frauen waren 5 Erst- und 18 Mehrgebärende. Bei den ersteren gelang es in keinem Falle, die Geburt in Gang zu bringen, wenn auch ab und zu nach der Injektion leichte Wehen einsetzten. Bei den Mehrgebärenden traten 7 mal nach der ersten Thymophysininjektion Wehen auf; waren sie kräftig und regelmäßig, dann wurde von weiteren Einspritzungen Abstand genommen. Das war nur 2 mal der Fall. In 5 weiteren Fällen wurden durch weitere Thymophysingaben die anfangs schwache Wehentätigkeit in kräftige, regelmäßige und erfolgreiche übergeführt. Bei 2 weiteren Fällen konnte durch die Wehentreibmittel kein Partus erzielt werden, jedoch begann einmal 12, einmal 15 Stunden später spontan kräftige Wehentätigkeit, die die Geburt herbeiführte. In 4 Fällen gelang es bei Wiederholung der Medikation die Wehen in Gang zu bringen, in 2 weiteren erst bei der 3. Applikation. In 10 weiteren Fällen versagten die Mittel trotz mehrfacher Wiederholung vollständig. Schädigungen von Mutter und Kind wurden nie beobachtet. Es ergibt sich somit ein ähnliches Bild wie es aus den meisten Publikationen zu ersehen ist: die medikamentöse Geburtseinleitung führte in etwas über die Hälfte der Fälle zu kräftiger Wehentätigkeit und Partus. Ihre Unschädlichkeit für Mutter und Kind macht sie zu einem wertvollen Hilfsmittel für den Geburtshelfer, doch sind zumal bei Erstgebärenden die Erwartungen auf Erfolg nicht zu hoch zu stellen.

Im folgenden eine tabellarische Übersicht der angeführten Mitteilungen:

| Jahr | Autor         | Anzahl | Erfolge | Methode                                |
|------|---------------|--------|---------|----------------------------------------|
| 1917 | Halban-Köhler | 9      | 88%     | Chinin intravenös und intramuskulär    |
| 1922 | Watson        | 55     | 100%    | Rizinusöl-Chinin                       |
| 1922 | Watson        | 130    | 90%     | Rizinusöl-Chinin-Pituitrin             |
| 1922 | Watson        | 65     | 90%     | Rizinusöl-Pituitrin                    |
| 1922 | Williamson    | 300    | 46%     | Rizinusöl-Chinin nach Watson           |
| 1922 | Cron          | 45     | 69%     | Rizinusöl-Chinin-Pituitrin nach Watson |
| 1924 | Browne        | 44     | 90%     | Rizinusöl-Chinin nach Watson           |
| 1924 | Williams      | ?      | 75%     | Rizinusöl-Chinin nach Watson           |
| 1926 | Bailey        | 78     | 72%     | Rizinusöl-Chinin nach Watson           |
| 1926 | Scott         | 198    | 90%     | Rizinusöl-Chinin nach Watson           |
| 1927 | Ostrcil       | 12     | 50%     | Pituitrin nach Stein                   |
| 1927 | Ostrcil       | 16     | 87%     | Strychnin-Pituitrin                    |
| 1927 | Ostrcil       | 7      | 100%    | Strychnin-Chinin                       |
| 1927 | Ostrcil       | 11     | 72%     | Strychnin-Chinin-Pituitrin             |
| 1929 | Lunz          | 130    | 55%     | Rizinusöl-Chinin                       |
| 1929 | Lunz          | 80     | 74%     | Rizinusöl-Chinin-Pituitrin             |
| 1929 | Matthieu      | 91     | 96%     | Chinin-Pituitrin nach Watson           |
| 1929 | Reis          | 41     | 31%     | Pituitrin allein                       |
| 1929 | Reis          | 119    | 67%     | Rizinusöl allein                       |
| 1929 | Reis          | 98     | 75%     | Rizinusöl-Chinin                       |
| 1929 | Reis          | 142    | 80%     | Rizinusöl-Pituitrin                    |
| 1929 | Reis          | 62     | 90%     | Rizinusöl-Chinin-Pituitrin             |

1803

## Hypophysenhinterlappenextrakte

Nachdem Oliver und Schäfer 1894 die Eigenschaften des Nebennierenextraktes beschrieben hatten, untersuchten sie systematisch die Extrakte verschiedener innersekretorischer Drüsen auf ihre pharmakologische Wirksamkeit und stellten dabei die Gefäßkontrahierende Eigenschaft der Hypophysenextrakte fest. Howell fand 1898, daß diese Wirkung nur den Hypophysenhinterlappenextrakten zukomme, und Schäfer und Vincent bestätigten diese Beobachtung. Schäfer und Magnus machten die Wahrnehmung, daß nach H-Extraktarreichung die Harnflut erheblich ansteigt. Hering, Paulesco, Cushing, Harvey u. a. machten sich durch histologisch-anatomische Studien und durch Exstirpations- und Substitutionsversuche um die Hypophysenforschung verdient. Der englische Physiologe Dale stellte als erster (1906) fest, daß H-Extrakte Uteruskontraktionen auslösen, und daß diese Wirkung unabhängig vom Nervensystem auch am isolierten Organ eintritt. 1909 veröffentlichte er seine Ergebnisse im *Biochemical Journal*. Zur selben Zeit arbeitete auch Kehrer im pharmakologischen Institut zu Heidelberg experimentell über die Frage des Geburtseintrittes und stellte dabei eine außerordentliche Steigerung der Uteruskontraktionen durch H-Extrakte fest.

Blair Bell war der erste, der nach eigenen experimentellen Studien die gesammelten Erfahrungen klinisch verwertete. Im *British medical Journal* (1909) faßt er sie wie folgt zusammen:

1. Infundibulinextrakt bewirkt eine Blutdruckerhöhung, die zwar nicht die hohen Werte wie bei Adrenalin erreicht, aber länger anhält. Es ist das Mittel der Wahl bei Shockbehandlung.
2. Infundibulinextrakt bewirkt kräftige Kontraktionen des schwangeren, puerperalen und menstruierenden Uterus. Bei einer Kaiserschnittoperation trat der Erfolg unmittelbar ein, Bei 2 Post-

partum-Blutungen stand die Blutung nach 3 bis 4 Minuten und bei einer Placenta praevia war mit Hilfe von Infundibulinextrakt die Geburt rasch beendet.

3. Infundibulinextrakt wirkt auf die Darmmuskulatur. Bei den tierexperimentellen Untersuchungen trat oft heftige Darmperistaltik auf mit reichlicher Kotentleerung. In 3 Fällen von postoperativer Darmlähmung, bei denen die üblichen Mittel versagten, brachte Infundibulinextrakt die Darmpassage in Gang.
4. Kollateralwirkungen: der Herzschlag wird nach Infundibulininjektionen nach einer initialen Frequenzsteigerung langsamer und kräftiger, die Harnabsonderung wird gesteigert, und die postoperative Ischurie kann mit Infundibulinextrakt behoben werden. Ferner bewirkt dieser Extrakt eine bessere Lokalanämie als Adrenalin.
5. Der Angriffspunkt ist peripher, denn der Extrakt wirkt am isolierten Uterus gerade so wie am Uterus in situ.

Abgesehen von einigen Verbesserungen, die später hinzugefügt wurden, waren damit die H-Extraktwirkungen in ihren Hauptlinien gekennzeichnet. Die Fa. Burrough-Wellcome & Co. brachte 1909 die H-Extrakte in Ampullen von 1 ccm (entsprechend 2 g frischer Hinterlappensubstanz) unter dem Schutznamen „Vaparole“ auf den Markt und die Fa. Parke-Davis & Co. stellte Ampullen von 0,5 ccm H-Extrakt mit dem Namen Pituitrin her, das in der Folge allgemeine Verwendung fand. In Deutschland wurden die ersten Versuche von Fränkel-Hochwart-Fröhlich angestellt (1909). Sie machten dieselben Feststellungen wie die englischen Physiologen und da sie keine schädlichen Nebenwirkungen beobachteten, richteten sie an die Geburtshelfer und Gynäkologen die Aufforderung, die experimentellen Ergebnisse klinisch zu verwerten. Foges und Hofstätter konnten bald darauf, nachdem sie zuvor durch orale Verabreichung einige Mißerfolge erlebt hatten, durch Injektion von H-Extrakten bei Postpartumblutungen dieselben günstigen Ergebnisse erzielen wie Blair Bell. Angeregt durch die guten klinischen Erfahrungen von Foges und Hofstätter verwendete Hofbauer die H-Extrakte nun bei primärer Wehenschwäche und konnte damit so gute Erfolge erzielen, daß er sich berechtigt sah, die H-Extrakte auf dem nächsten Gynäkologenkongreß in München (1911) als das souveräne Wehenmittel zu empfehlen. Wie groß das Bedürfnis nach einem solchen Wehenmittel war, beweist der Eifer, mit dem die Empfehlung von den Geburtshelfern aufgenommen wurde und die zahlreichen Mitteilungen, in welchen die vortrefflichen Eigenschaften der H-Extrakte ihre Anerkennung fanden. Hofbauer selbst konnte auf dem erwähnten Gynäkologenkongreß über 66 Fälle berichten, bei denen ihm H-Extrakte zur Behebung primärer und sekundärer Wehenschwäche sehr gute Dienste leisteten. Am sichersten und wirksamsten erwiesen sich die H-Extrakte in der Austreibungsperiode. Ihre Verwendbarkeit in der Nachgeburtsperiode fand keine einheitliche Beurteilung. Viele lobten die rasche und sichere Wirkung (Blair Bell, Arons, Folges und Hofstätter, Stern, Ross, Lehmann, Hirsch u. a.), andere fanden die Wirkung zu wenig anhaltend und in dieser Geburtsperiode dem Sekale nahestehend (Studený, Hofbauer, Merkl).

Zur Einleitung des Abortes erwiesen sich die H-Extrakte nach dem übereinstimmenden Urteil aller Autoren als ungeeignet. Es traten zwar nach jeder Injektion Wehen auf, hielten aber nur kurze Zeit an und störten den Schwangerschaftsverlauf nicht. Dagegen haben sie sich bei Abortus incipiens und incompletus nach den Erfahrungen vieler Autoren gut bewährt (Stern, Hell, Schiffmann, Fischer, Hirsch u. a.). In Kombination mit mechanischen Mitteln wurden sie auch bei Aborteinleitung zur Beschleunigung der Wehenanregung empfohlen. Bei Einleitung der Frühgeburt, wo die H-Extrakte allein versagten, erwiesen sie sich zur Unterstützung der mechanischen Maßnahmen ebenfalls nützlich (Studený, Kehrér, Voigt, Fischer, Liepmann, Flateau, Merkl, Müller, Pateck).

Während schon nach den ersten Jahren der H-Extraktmedikation die Leistungsfähigkeit dieser Extrakte bei der Abortbehandlung und Frühgeburtseinleitung und ihre Verwendbarkeit während und nach der Geburt fast übereinstimmend beurteilt wurde, herrschte über ihre Wirksamkeit bei der Geburtseinleitung bis in die letzten Jahre eine weitgehende Divergenz der Meinungen. Vorbedingung einer erfolgreichen medikamentösen Geburtseinleitung ist, daß der Geburtstermin erreicht und der Uterus wehenbereit ist. Aus diesem Grunde bekamen diejenigen Autoren, die einige Wochen vor dem Schwangerschaftsende, die Geburt mit Medikamenten einzuleiten versuchten, nur negative Resultate, während andere, die bei erreichtem Geburtstermin oder oft bei gesprungener Blase und teilweise eröffnetem Muttermunde Wehenmittel verabreichten, bis zu 100 % Erfolge zu verzeichnen hatten. In den ersten Jahren der H-Extraktmedikation enthält fast jede Mitteilung über klinische Wirkungen dieser Extrakte auch ein Urteil über ihre Brauchbarkeit zur Geburtseinleitung, das je nach dem Zeitpunkt, an dem der Versuch unternommen wurde, positiv oder negativ ausfiel. Im Folgenden seien die einschlägigen Mitteilungen angeführt:

Stern. 3 Schwangere. Bei 2 wurde die Geburt wegen Tuberkulose bzw. Eklampsie in der 39. Woche mit Erfolg eingeleitet unter Verwendung von 4 mal 0,6 bzw. 6 mal 0,6 ccm Pituitrin auf 3 bzw. 4 Tage verteilt. Im 3. Fall handelte es sich um eine Frühgeburt in der 32. Schwangerschaftswoche, bei der es mit 11 ccm Pituitrin nicht gelang, die Geburt in Gang zu bringen.

Fries konnte bei einer Erstgebärenden mit knapp für einen Finger durchgängigem Muttermund mit 6 ccm Pituitrin die Geburt in 60 Stunden in Gang bringen. Ebenso gelang es bei einer Mehrgebärenden mit auf Zweimarkstückgröße erweitertem Muttermund die Geburt in 30 Stunden einzuleiten. Die Einleitung der Frühgeburt mißlang in 2 weiteren Fällen.

Hager konnte bei einer Schwangeren, die 14 Tage übertragen hatte, mit 2 mal 0,3 ccm Pituitrin in 7 Stunden eine regelmäßige Wehentätigkeit hervorrufen, die in 1 1/2 Stunden zur Geburt führte.

Schäfer gelang es bei einer Schwangeren im 9. Monat, bei welcher der Föt abgestorben war, und bei einer anderen am Ende der Schwangerschaft, bei welcher keine Wehen nachweisbar waren, die Geburt mit 5 bzw. 3 ccm H-Extrakt einzuleiten. Zur Einleitung der Frühgeburt im 7. Monat bei abgestorbener Frucht versagte das Mittel.

Hamm hatte bei Einleitung der Frühgeburt ebenfalls keine Erfolge. Im Gegensatz zu den hohen Dosen H-Extrakt, die damals üblich waren, verabreichte er Dosen von 0,2 ccm, mit denen er die beste Wehentätigkeit erzielen konnte.

Hofbauer leitet bei 2 Schwangeren einige Tage vor dem errechneten Termin mit je 2 ccm Pituitrin die Geburt erfolgreich ein.

Heimann berichtet über eine erfolgreiche Geburtseinleitung mit Pituitrin und verabreichte 3 mal 0,6 ccm in 2 Tagen. Ebenso gelang es ihm bei einer Schwangeren in der 39. Woche mit 7 mal 0,6 ccm Pituitrin die Geburt in Gang zu bringen.

Herzberg leitet bei 3 Schwangeren die Geburt mit H-Extrakt erfolgreich ein:

1. eine Erstgebärende, keine Wehen, Muttermund geschlossen, Geburtstermin 14 Tage überschritten. Mit 1 ccm Pituitrin gelingt es, die Geburt in Gang zu bringen.
2. eine Zweitgebärende, am Ende der Schwangerschaft, Portio erhalten. Mit 1 ccm Pituitrin wurde die Geburt erfolgreich eingeleitet.
3. eine Mehrgebärende, 8 Tage vor dem errechneten Termin. Mit 2 Injektionen von je 1 ccm konnte die Geburt eingeleitet werden.

Während des Krieges erschienen in Deutschland keine Mitteilungen über medikamentöse Geburtseinleitung. Da in der Literatur über mehrere Uterusrupturen berichtet wurde, die nach Darreichung von H-Extrakten erfolgt sein sollen, vermieden es die meisten Geburtshelfer diese Extrakte vor Eröffnung des Muttermundes zu verabreichen. Andere (Bandler, Schwarz, Bubis, Druskin) wollten die H-Extrakte in der Eröffnungsperiode nicht ganz entbehren, empfahlen aber kleinere Mengen zu verwenden. Stein studierte nun systematisch die Wirkung kleinster Dosen Pituitrin in den verschiedenen Geburtsperioden und bei Geburtseinleitung. Seine erste Veröffentlichung darüber erschien 1917 im Medical Record. Danach versuchte er bei 34 Schwangeren am Ende der Schwangerschaft mit kleinsten Dosen Pituitrin die Geburt einzuleiten. Bei 17 gelang es. 1920 erläuterte Stein seine Methode im Zentralblatt für Gynäkologie und gab dadurch in Deutschland den Anstoß, das vergessene Thema der medikamentösen Geburtseinleitung wieder aufzunehmen. Durch seine Mitteilung wurden die Grenzen der medikamentösen Geburtseinleitung festgelegt, die bis dahin übliche hohe Dosierung der H-Extrakte durch kleine, physiologisch wirkende, unschädliche Mengen ersetzt und dargetan, daß die H-Extrakte in geeigneter Dosierung in jeder Geburtsperiode erfolgreich verwendet werden können.

Zur Geburtseinleitung verabreichte Stein Pituitrin nach folgendem Schema:

- um 7 Uhr morgens 2 Eßlöffel Rizinusöl;
- um 9 Uhr morgens 2 Tropfen Pituitrin intramuskulär;
- um 10 Uhr morgens 2 Tropfen Pituitrin intramuskulär;
- um 11 Uhr morgens 2 Tropfen Pituitrin intramuskulär.

Treten nach 2 oder 3 Injektionen geringe Wehen auf, dann werden diese kleinen Mengen Pituitrin weitergegeben, bis ordentliche Eröffnungswehen einsetzen. Wenn die Wehen noch vormittags auftreten, ist die Geburt am Nachmittag gewöhnlich schon in vollem Gang

und abends beendet. Sollte jedoch, was häufig vorkommt, das Verfahren am 1. Tag erfolglos sein, dann wird es am 2. und nötigenfalls am 3. Tag nochmals wiederholt. Das Rizinusöl kann auch weggelassen werden. Mit diesem Verfahren gelang es Stein am Ende der Schwangerschaft die Geburt mit 60 bis 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Erfolg einzuleiten.

In Deutschland verwendete Calmann als erster das Stein'sche Verfahren, um bei 7 Schwangeren die Geburt einzuleiten. Es waren 7 Versager. Nur einmal traten leichte Wehen auf ohne zur Geburt zu führen. 1925 teilte er mit, daß er in den letzten Jahren mehr Erfolg gehabt habe, aber nur dann, wenn schon leichte Vorwehen vorhanden gewesen seien.

Eversmann (1925) ist der Ansicht, daß das Stein'sche Verfahren immer Erfolg hat, wenn die Geburt wirklich reif ist. Genauere zahlenmäßige Angaben liegen von ihm nicht vor. In der Literatur sind die Erfolge dieser beiden Autoren oft einander gegenübergestellt worden als Beispiel für die extreme Divergenz bei der Beurteilung der Frage der medikamentösen Geburtseinleitung. Eversmann weist in einer Besprechung der geburtshilflichen Gesellschaft in Hamburg darauf hin, daß seine Ausführungen falsch verstanden worden seien. Er müsse einem schon häufig im Schrifttum begegnetem Irrtum entgegenreten, nach dem er angeblich 100<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Erfolge gehabt hätte. Er habe in seinem Aufsatz im Zentralblatt seinerzeit ausdrücklich betont, daß man Erfolge nur dann hat, wenn der Uterus geburtsreif ist, was man nicht immer mit Sicherheit feststellen könne.

Hoeland versuchte am Ende der Schwangerschaft am wehenlosen Uterus bei 5 Schwangeren die Geburt einzuleiten, er hatte 2 Erfolge zu verzeichnen.

Framm hatte bei 17 Schwangeren 7 Erfolge.

Über eine größere Versuchsreihe verfügt Silzer, der bei 103 Schwangeren 83 Erfolge erzielte. Bei einer Anzahl von Mehrgebärenden war allerdings die Blase schon gesprungen.

v. Gries versuchte die Geburtseinleitung bei 10 Schwangeren ohne Erfolg. Er gab 5 mal 0,2 ccm Hypophen. 7 mal traten überhaupt keine Wehen auf, 2 mal nur vorübergehend leichte Wehen, 1 mal kam die Geburt nach 11 Stunden in Gang. Kein Schwangerschaftsbefund.

Adler leitete bei 100 Schwangeren die Geburt 61 mal erfolgreich ein. Er gab 0,5 ccm Physormon halbstündlich bis zur Gesamtmenge von 2 ccm. Kein Schwangerschaftsbefund.

Exakt durchgeführte Untersuchungen über medikamentöse Geburtseinleitung liegen von Hatzky vor. Er weist darauf hin, daß die Divergenz der in der Literatur niedergelegten Resultate hauptsächlich darin begründet ist, daß das Ende der Schwangerschaft nicht genau festgestellt werden kann. Um diese Fehlerquelle möglichst auszuschalten, verlangt er als Vorbedingung bei der medikamentösen Geburtseinleitung folgenden Schwangerschaftsbefund:

1. bei Erstgebärenden:

- a) Muttermund geschlossen;
- b) keine Wehen objektiv nachweisbar;
- c) Blase steht;

## 2. bei Mehrgebärenden:

- a) Muttermund höchstens für einen Finger durchgängig;
- b) Wehen objektiv nicht nachweisbar;
- c) Blase steht.

Er teilt seine Ergebnisse ein:

### 1. Sichere Erfolge.

Dazu gehört, daß die Wehentätigkeit 2 Stunden nach der letzten Injektion regelmäßig und kräftig einsetzt und ohne größere Pausen bei Erstgebärenden in 20 Stunden, bei Mehrgebärenden mindestens in 12 Stunden zur Beendigung der Geburt führt.

### 2. Fragliche Erfolge.

Diese Rubrik enthält alle jene Fälle, bei denen nach der letzten Injektion wohl Wehen auftraten, die aber anfangs schwach und unregelmäßig waren und sich erst später als in 2 Stunden zu kräftigen Geburtswehen entwickelten. Die Geburt war bei diesen Fällen mindestens 24 Stunden nach der letzten Injektion ebenfalls in vollem Gange.

### 3. Versager.

Bei diesen traten überhaupt keine Wehen auf, oder es zeigten sich nur geringe unregelmäßige Wehen, die sich erst später als 24 Stunden zu einer erfolgreichen Wehentätigkeit entwickelten.

Die Dosierung der verabreichten Wehenmittel erfolgte nach 5 Schemata:

Dosis 1: Hypophysin (3 V.E.): 6 mal 0,3 ccm und 1 mal 0,2 ccm dreiviertelstündlich.

Dosis 2: Hypophysin (10 V.E.): 5 mal 0,2 ccm stündlich.

Dosis 3: Pituitosona: 5 mal 0,1 ccm stündlich.

Da die vielen Einspritzungen bei den Schwangeren auf Widerstand stießen, wurde später folgende Dosierung gewählt:

Dosis 2 a: Hypophysin (10 V.E.): 2 mal 0,2 ccm und 1 mal 0,6 ccm stündlich.

Dosis 3 a: Pituitosona: 2 mal 0,2 ccm und 1 mal 0,6 ccm stündlich.

Bei 117 Schwangeren erzielte Hatzky unter den angegebenen Vorbedingungen folgende Resultate:

|                                        |    |       |       |
|----------------------------------------|----|-------|-------|
| 1. Sichere Erfolge:                    | 35 | d. i. | 29,9% |
| 2. Fragliche Erfolge:                  | 13 | d. i. | 11,1% |
| 3. Versager mit vorübergehenden Wehen: | 17 | d. i. | 14,5% |
| Versager ohne Wehen:                   | 52 | d. i. | 44,5% |

In einer 2. Versuchsreihe von 19 Schwangeren, bei welchen zwar keine Wehen vorhanden waren, der Muttermund aber für einen Finger durchgängig war, erzielte der Verfasser:

|                       |   |       |       |
|-----------------------|---|-------|-------|
| 1. Sichere Erfolge:   | 9 | d. i. | 47,4% |
| 2. Fragliche Erfolge: | 4 | d. i. | 21,1% |
| 3. Versager:          | 6 | d. i. | 31,5% |

Diese 19 Schwangeren waren lauter Erstgebärende.

Von den 117 Schwangeren der ersten Versuchsreihe hatten 17 den Geburtstermin überschritten. Von diesen 17 wurden die Geburt eingeleitet mit:

- |                       |   |       |                                    |
|-----------------------|---|-------|------------------------------------|
| 1. Sicherem Erfolge:  | 7 | d. i. | 41,2 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> |
| 2. Fragliche Erfolge: | 2 | d. i. | 11,8 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> |
| 3. Versager:          | 8 | d. i. | 47,0 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> |

Die Geburtsdauer war bei allen erfolgreichen Fällen erheblich verkürzt und betrug bei Erstgebärenden durchschnittlich  $\frac{2}{3}$  der normalen (nach Bumm 15 Stunden), bei Mehrgebärenden  $\frac{1}{3}$  der normalen Dauer (nach Bumm 10 Stunden). Die H-Extrakte wurden abgesetzt, wenn die Geburt in Gang war.

In den Mitteilungen der letzten Jahre sind die Vorbedingungen, die Hatzky aufstellte, größtenteils erfüllt und darum zeigen die Ergebnisse auch eine weitgehende Übereinstimmung.

So berichtet Heynemann 1929 in der geburtshilflichen Gesellschaft zu Hamburg über 32 Fälle, bei denen eine Wehentätigkeit vor der Geburtseinleitung nicht nachweisbar war. 18 mal gelang die Geburtseinleitung mit kleinen Dosen Pituitrin beim ersten Versuch, 7 mal erst bei Wiederholung des Verfahrens, zusammen 50<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Erfolge. Bei weiteren 46 Schwangeren war vor der Geburtseinleitung zwar keine Wehentätigkeit nachweisbar, aber es bestanden geringe Veränderungen an der Cervix. Die Erfolge erhöhten sich bei dieser Versuchsreihe auf 76<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Heynemann weist darauf hin, daß eine klare Unterscheidung zwischen Einleitung der noch nicht begonnenen und Verkürzung der bereits in Gang befindlichen Geburt doch Schwierigkeiten machen kann und daß die geringe Divergenz der in den letzten Jahren berichteten Ergebnisse darauf zurückzuführen sei.

Köhler konnte keine so guten Ergebnisse erzielen wie Heynemann. Er hebt hervor, daß die Zahl der Versager groß sei, wenn die Schwangerschaft noch nicht mit völliger Sicherheit am Ende ist. Oft konnte er mit Medikamenten, nur dann Wehen auslösen, wenn das Rizinusöl sehr stark gewirkt hatte.

Ströder macht ebenfalls darauf aufmerksam, daß bei Beurteilung des Stein'schen Verfahrens scharf zu unterscheiden sei zwischen der Anwendung vor dem Geburtsbeginn und während der Geburt. Wenn die Blase noch nicht gesprungen ist, die Eröffnung des Muttermundes noch nicht begonnen hat und Wehen noch nicht nachweisbar sind, gelingt es nach seinen Erfahrungen, die sich auf 500 Fälle stützen, nur in 40<sup>0</sup>/<sub>100</sub> die Geburt einzuleiten. Wesentlich besser seien die Erfolge, wenn die Blase schon gesprungen und der Muttermund etwas erweitert ist. Dann gelingt die Geburtseinleitung in 70 bis 80<sup>0</sup>/<sub>100</sub> der Fälle.

Cohen berichtet in der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin über seine Erfolge an der Straßmann'schen Klinik. Er injizierte 0,2 ccm H-Extrakt nach Bedarf bis 8 mal und hatte bei Schwangeren mit bereits gesprungener Blase, aber ohne Wehen 91<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Erfolge, bei Schwangeren mit stehender Blase und geschlossenem Muttermund erreichte er nur 41<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Erfolge. Die Indikationen waren: Übertragung, übergroßes Kind, seit Tagen bestehende wehenartige Schmerzen bei erreichtem Geburtstermin ohne objektiv nachweisbaren

Geburtsbeginn, Beschleunigung des Geburtsbeginns bei erreichtem Termin aus wirtschaftlichen Gründen, abgestorbene Frucht, sicher diagnostizierte Mißbildungen. Bei den erfolgreich eingeleiteten Fällen lagen nur Hinterhauptslagen vor, bei den Versagern handelte es sich um pathologische Lagen, oder der Kopf war noch nicht ins Becken eingetreten. Zur besseren Übersicht seien die oben besprochenen Berichte über Geburtseinleitung mit H-Extrakten in folgender Tabelle zusammengefaßt.

| Jahr | Autor     | Anzahl | Erfolge                           | Bemerkungen                                                |
|------|-----------|--------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 1911 | Stern     | 3      | 66 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1911 | Fries     | 2      | 100 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>   | die negativ. Fälle sind nicht angeführt                    |
| 1912 | Hager     | 1      | 100 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>   | die negativ. Fälle sind nicht angeführt                    |
| 1912 | Schäfer   | 2      | 100 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>   | die negativ. Fälle sind nicht angeführt                    |
| 1912 | Hofbauer  | 2      | 100 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>   | die negativ. Fälle sind nicht angeführt                    |
| 1912 | Heimann   | 3      | 66 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1912 | Herzberg  | 3      | 100 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>   |                                                            |
| 1917 | Stein     | 34     | 50 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1920 | Stein     | ?      | 60—70 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |                                                            |
| 1921 | Calmann   | 7      | 0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>     |                                                            |
| 1925 | Eversmann | ?      | 100 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>   | die negativ. Fälle sind nicht angeführt                    |
| 1926 | Hoeland   | 3      | 60 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1926 | Framm     | 17     | 41 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1927 | Silzer    | 103    | 80 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1927 | v. Kries  | 10     | 10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1927 | Adler     | 100    | 61 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1927 | Hatzky    | 117    | 30 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    | mit den fraglichen Erfolgen 40 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |
| 1927 | Ostcil    | 12     | 50 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1929 | Reis      | 142    | 80 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1929 | Heynemann | 32     | 50 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1929 | Stroeder  | 500    | 40 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1931 | Cohen     | ?      | 41 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    |                                                            |
| 1931 | Cohen     | ?      | 91 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>    | Muttermund teilweise geöffnet                              |

Die Erfolge der medikamentösen Geburtseinleitung hängen, wie aus den Mitteilungen ersichtlich, vom Zeitpunkt ab, zu dem die Geburt eingeleitet wird. Je näher dieser dem Geburtstermin liegt, desto sicherer ist die Wirkung. Darauf weisen schon die ersten Mitteilungen hin, die sich mit diesem Thema befassen. Benthin empfahl H-Extrakte als Differentialdiagnostikum zwischen Schwangerschafts- und Geburtswehen. Er schreibt: Die Schwangerschaftswehen am Ende der Gravidität unterscheiden sich in ihrer Dauer und Stärke zuweilen in nichts von Geburtswehen. Sie sind sogar imstande, den Cervicalkanal auf 5 Markstückgröße zu erweitern und wochenlang ante partum den Blasensprung herbeizuführen. Man wird zugeben müssen, daß man unter solchen Umständen in Verlegenheit kommen kann, einen Geburtsstillstand infolge primärer Wehenschwäche anzunehmen. Tatsächlich sind genug Fälle bekannt, in welchen diese irrtümliche Annahme den Geburtshelfer zu zweifelhaften Maßnahmen veranlaßte. Diesem verhängnisvollen Irrtum in der Beurteilung der vorhandenen Wehenlosigkeit kann man durch Anwendung der H-Extrakte entgegen. Vorhandene Schwangerschaftswehen werden durch H-Ex-

trakte an Zahl, Dauer und Kraft verstärkt, kommen aber immer wieder zur Ruhe. Die Wirkung ist um so intensiver, je näher man dem Geburtstermin kommt und so können Schwangerschaftswehen manchmal in Geburtswehen übergehen und bei Verabreichung von H-Extrakten ein Spontanpartus erfolgen“.

Damit sind die für die Beurteilung der medikamentösen Geburtseinleitung entscheidenden Fragen berührt. Ist es möglich mit Medikamenten die Geburt einzuleiten, oder handelt es sich dabei nur um eine Beschleunigung der schon in Gang befindlichen Geburt? Voraussetzung für die Beantwortung dieser Frage wäre, daß der Geburtsbeginn zeitlich genau feststellbar ist. Das ist aber nicht möglich. Die klinisch übliche Vereinbarung, daß mit Einsetzen einer regelmäßigen Wehentätigkeit, die zur Eröffnung des Muttermundes und in der Folge zur Geburt führt, die Geburt begonnen habe, ist sehr willkürlich und entspricht nicht dem wirklichen physiologischen Geburtsbeginn, der mit dem hormonal gesteuerten Reaktionwechsel der Gebärmutter einsetzt, wenn die kontraktionshemmenden Hormone des Corpus luteum das gegen Ende der Schwangerschaft gewaltig entwickelte, hochgradig kontraktile Organ dem kontraktionserregenden Einfluß der Hypophysenhinterlappeninkrete freigibt. Knaus konnte durch seine systematischen Untersuchungen am Kaninchen die hormonale Beeinflussung der Reaktionsweise der Gebärmutter und ihre Bedeutung für den Geburtseintritt überzeugend nachweisen. Die medikamentöse Wehenanregung ist von diesem hormonalen Wechselspiel weitgehend abhängig und darum seien die Knaus'schen Versuchsergebnisse hier kurz zusammengefaßt.

Burne und Dale suchten nach einer Methode, die H-Extrakte zu standardisieren, und fanden dabei, daß der Uterus der Versuchstiere einen von den zyklischen Veränderungen der Geschlechtsdrüsen abhängigen Wechsel der Empfindlichkeit gegen H-Extrakte zeigt. Im Diöstrus hatte der Meerschweinchenuterus eine mittlere Empfindlichkeit gegen H-Extrakte, im Östrus dagegen wies er eine starke Neigung zu übermäßigen Spontankontraktionen und eine außerordentliche Ansprechbarkeit für H-Extrakte auf. Knaus nahm daraus die Veranlassung zu seinen Untersuchungen und versuchte die Reaktionsweise des Kaninchenuterus in allen Geschlechts und Gestationsphasen festzustellen. Schon 32 Stunden nach der Ovulation tritt am schwangeren Uterus die Corpus-luteum-Wirkung in Erscheinung. Das Organ nimmt eine livide Verfärbung an, wird schlaff, zeigt nur wenige und träge Spontankontraktionen, ist auf mechanische Reize wenig ansprechbar und gegen H-Extrakte vollkommen refraktär. Bis zum 18. Tag gelingt es selbst mit den größten Mengen H-Extrakt nicht den Abort auszulösen. Mit der Insertion der Plazenta beginnt das Wachstum des Uterus, das besonders in der 2. Hälfte der Schwangerschaft rasch fortschreitet. Mit der Volumenzunahme des Organs steigt auch die Kontraktilität der Muskulatur. Genau am 18. Tag nach der Ovulation wird der Uterus auf H-Extrakte wieder ansprechbar, es setzen regelmäßige und kräftige Kontraktionen ein, der Tonus nimmt zu, die Kontraktionen ordnen sich mehr in Gruppen mit dazwischen liegenden Pausen. Bis zum 29. Tag verkürzt sich die Gebärmutter

hat den enterouterinen Reflex zum Gegenstand experimenteller Studien gemacht und nachgewiesen, daß jede Darmerregung auch Wehen auslöst. Zur Unterstützung der Rizinusölvirkung geben die Amerikaner noch Einläufe um so die reflektorische Wirkung des Abführmittels noch zu erhöhen. Zum Vergleich der Wirksamkeit der einzelnen Methoden seien die Versuchsreihen von Watson und Reis nochmals angeführt:

|         |                                           |      |   |
|---------|-------------------------------------------|------|---|
| Watson: | Rizinusöl und Chinin . . . . .            | 100  | % |
|         | Rizinusöl, Chinin und Pituitrin . . . . . | 90   | % |
|         | Rizinusöl und Pituitrin . . . . .         | 90,7 | % |
| Reis:   | Pituitrin allein . . . . .                | 31   | % |
|         | Rizinusöl allein . . . . .                | 67   | % |
|         | Rizinusöl und Chinin . . . . .            | 75   | % |
|         | Rizinusöl und Pituitrin . . . . .         | 80   | % |
|         | Rizinusöl, Chinin und Pituitrin . . . . . | 90   | % |

Aus diesen Versuchsreihen ergibt sich, daß die Kombination von Chinin und Pituitrin keine besseren Erfolge zeitigt, als wenn eines dieser Wehenmittel verabreicht wird. Chinin und Rizinusöl führt zu denselben Erfolgen wie Pituitrin und Rizinusöl. Die Erfolge, die Reis mit Pituitrin allein erhielt, sind bei den günstigen Vorbedingungen, unter denen er arbeitete, zu gering und stehen in Widerspruch mit den Erfahrungen anderer Autoren. Ebenso sind die Erfolge, die Watson mit Rizinusöl und Chinin erzielte, sehr hoch und stehen vereinzelt da.

Um die bei den Schwangeren unbeliebte Injektionstherapie zu umgehen, versuchten die Amerikaner Hofbauer, Hoerner und Oliver Pituitrin zuerst oral und später nasal zu applizieren. Sie stützten sich dabei auf die Erfahrungen von Knaus, der nachweisen konnte, daß Pituitrin von der Mundschleimhaut gut resorbiert wird und in dieser Applikationsart Uteruskontraktionen auslöst. Die erwähnten Autoren verabreichten halbstündlich 10 Tropfen Pituitrin in Zuckerwasser und wollen damit 45 % Erfolge erzielt haben. Gleichzeitig gaben sie aber zur Sensibilisierung des Uterus noch Rizinusöl, Einlauf und Chinin. Daß dabei das oral verabreichte Pituitrin noch erheblich am Erfolge beteiligt war, ist unwahrscheinlich.

Die nasale Applikationsweise von Medikamenten stützt sich auf die Untersuchungsergebnisse von Freund, der feststellte, daß bei  $\frac{2}{3}$  aller Schwangeren Schwellung, Hyperämie und Hypertrophie der unteren Nasenmuschel und des Tuberculum septi auftritt und daß von diesen sogenannten Genitalstellen aus Uteruskontraktionen auslösbar sind. In der Wiener Klinik wurde schon vorher Kokain bei Dysmenorrhoe nasal verabreicht und Abel, Geiling, Rowntree und Bloomgard verwendeten Pituitrin in dieser Weise bei Diabetes insipidus.

Daraus zogen Hofbauer, Hoerner und Oliver die Anregung, Pituitrin zur Geburtseinleitung nasal zu verabreichen. Sie gaben zuerst 10 Tropfen in einem Wattetampon in beide Nasenlöcher. Die Tampons mußten am Septum und an der unteren Muschel angedrückt werden zur besseren Resorption des Medikamentes. Nach einer Stunde müssen die Tampons entfernt werden, weil sie dann

mit Nasensekret imbibiert sind, und keine Resorption mehr stattfindet. Später gaben die erwähnten Autoren zuerst 20 Tropfen Pituitrin in ein Nasenloch und eine Stunde später 20 Tropfen in das andere um eine stärkere Reizung der Nasenschleimhaut zu verhüten. Wehen traten angeblich meist 1—5 Minuten nach Einführung des ersten Tampons auf. Zu einer Geburtseinleitung waren 2 bis 3 Tampons nötig. Bei 80 Schwangeren hatten sie mit dieser Methode 85 % Erfolge. Vorher wurde aber wiederum Rizinusöl und Chinin verabreicht. Holmes und Wittenbeck konnten mit der nasalen Methode keine Erfolge erzielen. Philipp empfiehlt Pituitrin als Schnupfpulver zu verabreichen, Erfahrungen darüber fehlen.

Wenn mit der nasalen Anwendung von H-Extrakten überhaupt Erfolge zu erzielen sind, so brauchen diese noch nicht auf die Pituitrinwirkung zurückgeführt werden, weil es Fließ gelang, allein durch Reizung der Genitalstellen der Nase den Abort auszulösen.

## Zusammenfassung

Die Einleitung der Geburt am Ende der Schwangerschaft mit kleinsten Dosen H-Extrakt gelingt bei voll erhaltenem Schwangerschaftsbefund in 40 bis 50 % der Fälle.

Ist der Muttermund etwas erweitert oder die Blase gesprungen, dann erhöhen sich die Erfolge auf 70 bis 90 %.

Eine wesentliche Unterstützung erfährt die medikamentöse Geburtseinleitung durch ein vorher verabreichtes Abführmittel, das oft schon allein genügt, um die Geburt in Gang zu bringen.

Nach den Erfahrungen von amerikanischen Geburtshelfern werden mit Chinin dieselben Erfolge erzielt wie mit H-Extrakten.

Die Kombination von mehreren Wehenmitteln liefert keine wesentlich besseren Ergebnisse.

Die medikamentöse Geburtseinleitung ist bei vorsichtiger Dosierung der Wehenmittel für Mutter und Kind ungefährlich und stört den Geburtsverlauf nicht.

Bei den meisten Schwangeren bewirkt die Methode eine wesentliche Verkürzung der Geburtsdauer, die oft  $\frac{1}{3}$  der gewöhnlichen Zeit reduziert wird.

Die medikamentöse Geburtseinleitung ist in allen Fällen zu empfehlen, wo am Ende der Schwangerschaft ein Geburtsbeginn erwünscht, ein Mißerfolg bei der Einleitung aber keine Gefahr bedeutet.

Von den meisten Autoren anerkannte Indikationen sind: Übertragung, zögernder Wehenbeginn (um das Warten zu ersparen), vorzeitiger Blasensprung, besonders wenn Temperatursteigerung auftritt, Plazenta praevia, wenn nach Blasensprengung die Blutung nicht sistiert.

---

Am Schluß meiner Arbeit erlaube ich mir Herrn Prof. Dr. Albrecht für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referats meinen ergebensten Dank auszusprechen.

## Lebenslauf

Ich, Keis Josef, wurde am 4. September 1897 als Sohn des Gutsbesitzers Anton Keis und seiner Ehefrau Viktoria geb. Miller in Blankenburg geboren. Während des Krieges diente ich vier Jahre im bay. Res. I. R. 15. 1925 legte ich am hum. Gymnasium in Augsburg die Reifeprüfung ab. Dem medizinischen Studium oblag ich ausschließlich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, an der ich auch 1929 das medizinische Staatsexamen ablegte. Im Juli 1930 erhielt ich die ärztliche Approbation. Seit der Zeit bin ich am Krankenhaus München r. d. I. als Assistenz-Arzt tätig.

München, 28. Januar 1932.

Josef Keis



